

Relatório de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina
2011/2012

**GASTROENTEROLOGIA TÉCNICA E CLÍNICA - ESTÁGIO NO SERVIÇO
DE GASTROENTEROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO**

Mariana da Rocha Sousa Camello Martins

Orientador:
Prof. Doutor F. Castro Poças

Porto 2012

I. Resumo

Dado o crescente interesse que a área de Gastroenterologia tem despertado em mim ao longo destes anos, a escolha da realização de um estágio no respetivo serviço hospitalar do Hospital Santo António, do Centro Hospitalar do Porto, foi a mais coerente, tendo em conta os meus futuros objetivos profissionais.

O estágio no Serviço de Gastroenterologia teve a duração de 80 horas e decorreu nas semanas de 2-8 Abril de 2012 e de 30 Abril-27 Maio de 2012, sob a orientação do Prof. Doutor F. Castro Poças.

Os objetivos propostos e cumpridos para a realização deste estágio eram consolidar os meus conhecimentos fisiopatológicos adquiridos até ao momento sobre várias doenças do foro digestivo, esboçar hipóteses diagnósticas perante determinados quadros sindromáticos e topográficos, estar a par das técnicas complementares de diagnóstico ou terapêutico a cargo desta especialidade médica e, a oportunidade de observar de perto a organização hospitalar de uma especialidade tão abrangente como esta.

Apesar de ter contactado com diferentes áreas e setores da Gastroenterologia, o estágio firmou o meu fascínio pela Hepatologia, área em constante crescimento, na qual me revejo futuramente.

O presente relatório de estágio procede a uma descrição pormenorizada das atividades realizadas no período proposto, com destaque final de dois temas, de entre os muitos que me suscitaram especial interesse.

II. Abstract

Given the growing interest that the area of Gastroenterology has awakened in me throughout these years, the choice of performing a stage in the Department of Gastroenterology of the Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, was the most consistent, taking into account my future career goals.

The internship at the Department of Gastroenterology lasted 80 hours and took place in the week of April 2-8, 2012 and April 30-May 27, 2012, under the guidance of Mr. Prof. Doctor F. Castro Poças.

The proposed and accomplished goals for the completion of this stage were to consolidate my knowledge so far acquired about the pathophysiological mechanisms of several digestive diseases, elaborate diagnostic hypothesis before outlining certain syndromic and topographical pictures, be aware of the gastroenterological complementary diagnostic and therapeutic techniques, but mostly, have the opportunity to observe closely the "frame" that a hospital department of such vast specialty has to have.

Despite having contacted with different areas and sectors of Gastroenterology, the stage has firmed my fascination for Hepatology, an area in constant growth, in which I review my future.

This internship report has the detailed description of all the activities performed during this period, with a special headline in the end about two subjects that really got my attention.

III. Agradecimentos

O estágio realizado não seria possível se não tivesse o apoio e colaboração de vários profissionais. Aqui deixo a expressão do meu agradecimento.

Ao Prof. Doutor F. Castro Poças, meu orientador, por ter aceitado orientar o meu estágio, sabendo as inúmeras responsabilidades profissionais que tem a seu cargo. Agradeço todo o apoio que me deu e a exigência que me fez ter na organização deste trabalho.

À restante equipa médica, que sempre se mostrou recetiva e disponível para esclarecer todas as minhas dúvidas, tendo-me permitido acompanhar os casos clínicos e participar nas diversas atividades dentro das unidades que compõem o serviço de Gastroenterologia.

IV. Índice

I.	Resumo.....	2
II.	Abstract	3
III.	Agradecimentos.....	4
IV.	Índice.....	5
V.	Abreviaturas	7
VI.	Introdução	10
VII.	Discussão.....	12
A.	A Gastroenterologia	12
B.	Atividades realizadas.....	14
1.	Área de Internamento	14
a)	Primeira história clínica	15
b)	Segunda história clínica	16
c)	Terceira história clínica.....	16
2.	Técnicas em Gastroenterologia	17
a)	Centro de Endoscopias	18
(1)	EDA.....	18
(2)	Colonoscopias	18
(3)	CPRE.....	19
(4)	Cápsula endoscópica	19
b)	Setor de Ultrassons.....	19
(1)	Ecografia abdominal	19
(2)	Biópsia hepática	19
(3)	Ecografia com contraste	19
(4)	Ecoendoscopia alta.....	19
(5)	Ecoendoscopia anal	20
(6)	Elastografia em Tempo Real e Fibroscan®.....	20
c)	Laboratório de Motilidade Digestiva	20
(1)	Manometria ano-retal	20
(2)	Teste respiratório de ureia	20
(3)	Biofeedback	20
3.	Consulta Externa	20

a)	Geral	21
b)	Hepatologia	22
c)	DII	23
d)	Risco Familiar	24
e)	Proctologia	24
C.	Destaques	25
1.	Síndrome de Heyde	26
2.	Técnicas não-invasivas para quantificação da fibrose hepática	29
a)	Elastografia transitória ou Fibroscan®	31
b)	Elastografia em Tempo Real (ETR)	33
VIII.	Conclusão	37
IX.	Referências bibliográficas	38
X.	Anexos	46

V. Abreviaturas

AINES - Anti-inflamatórios não esteroide

APRI - ratio AST/[plaquetas]

ARFII - *Acoustic radiation force impulse imaging*

CCR - Carcinoma Colorretal

CHC - Carcinoma Hepatocelular

CHP - Centro Hospitalar do Porto

CPRE - Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada

CU - Colite Ulcerosa

DALY - Disability-adjusted lifeyears

DC - Doença de Crohn

DII - Doença Inflamatória Intestinal

DM - Diabetes mellitus

DRGE - Doença de Refluxo gastro-esofágico

EA - Estenose aórtica

EDA - Endoscopia digestiva alta

ELF - *Enhanced liver fibrosis score*

ETR - Elastografia em Tempo Real

FDA - *Food and Drug Administration*

FPI - *Fibrosis probability index*

FRCV - Fatores de risco cardiovasculares

FvW - Fator de von Willebrand

GUCI - *Goteborg University cirrhosis index*

GRUPUGE - Grupo Português de Ultrassons em Gastrenterologia

Hb - Hemoglobina

HBO - Hemorragia Digestiva Obscura

HD - Hemorragia digestiva

HDA - Hemorragia Digestiva Alta

HDB - Hemorragia Digestiva Baixa

HNF - Hiperplasia Nodular Focal

HTA - Hipertensão arterial

HTportal - Hipertensão portal

IBP - Inibidor da Bomba de Protões

ID - Intestino Delgado

IMC - Índice de Massa Corporal

PAAF - Punção aspirativa com agulha fina

PAF - Polineuropatia Amiloidótica Familiar

PEG - *Percutaneous Endoscopic Gastrostomy*

PEG-IFN - Interferão peguilado

ROI - *region of interest*

SH - Síndrome de Heyde

SU - Serviço de Urgência

UGV - Unidade de glóbulos vermelhos

VE - Varizes esofágicas

VHB - Vírus da hepatite B

VHC - Vírus da hepatite C

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

VI. Introdução

O presente relatório final de estágio do Mestrado integrado em Medicina representa o culminar de um estágio curricular de 80 horas no Serviço de Gastroenterologia no Centro Hospitalar do Porto (CHP), no âmbito da Unidade Curricular "Dissertação/Projeto/Relatório de Estágio". A escolha pela vertente de "Relatório de Estágio" teve como base uma análise pormenorizada do meu percurso académico e se, perante os conhecimentos apreendidos e as atividades realizadas ao longo destes anos de estudo, teria as aptidões necessárias para ingressar no mundo profissional. O estágio dar-me-ia, assim, a oportunidade de tomar conhecimento sobre a componente prática do funcionamento de um serviço hospitalar.

A decisão do serviço hospitalar para realizar o estágio foi igualmente simples. A fisiopatologia do trato digestivo foi algo que sempre despertou em mim uma particular atenção, pelo seu grau de complexidade e concomitantemente pela variedade patológica descrita do sistema digestivo. Desta forma, a realização de um estágio no serviço de Gastroenterologia reunia todas as condições para aprofundar os meus conhecimentos nesta área, permitindo obter uma breve amostra do tipo de carreira profissional que aspiro vir a ter.

Os principais objetivos em vista seriam melhorar o meu raciocínio clínico, consolidar os conhecimentos teóricos adquiridos, adaptá-los à prática clínica e melhorar a capacidade para lidar com os doentes. A aprovação do estágio, além de possibilitar a compreensão das diferentes componentes da especialidade de Gastroenterologia e de que forma se traduzem em termos práticos, proporcionaria a oportunidade de visualizar determinados procedimentos técnicos, atualmente ao dispôr dos profissionais de saúde e que, até à data da realização do estágio, eram unicamente conhecidos, por mim, a nível teórico.

Por conseguinte, tomando em consideração a multiplicidade de atividades concretizadas a nível de uma especialidade tão abrangente como Gastroenterologia, foi proposto a realização do estágio no serviço de Gastroenterologia do CHP sob a orientação do Prof. Doutor F. Castro Poças, num total de 80 horas, distribuídas de forma simplificada e objetiva em diferentes áreas de trabalho clínico, segundo o quadro 1.

O presente relatório, escrito na primeira pessoa, tem como intuito dar a conhecer a minha experiência pessoal em Gastroenterologia, com descrição de todas as atividades realizadas nas diferentes unidades funcionais da especialidade em foco e, destacar, por fim, dois tópicos que achei interessante salientar.

Gostaria de realçar o "Curso Teórico-Prático de Contrastes, Fibroscan®, Elastografia Dinâmica e Biópsia na Patologia hepática" organizado pelo Grupo Português de Ultrassons em Gastrenterologia (GRUPUGE) e o Serviço de Gastrenterologia do Hospital Santo António, CHP, que em muito influenciou o presente relatório de estágio. O curso permitiu não só conhecer o "estado da arte" de diversas técnicas não-invasivas, que têm vindo a revolucionar a prática de Hepatologia nos últimos anos, como também visualizar em direto a realização das técnicas em causa e descrição de quais as aplicações presentes e futuras destas.

Quadro 1. Distribuição das atividades.

2-8 Abril		30 Abril - 6 Maio	7-13 Maio	14-27 Maio
Internamento		Centro de Endoscopia	Centro de Endoscopia	Consulta externa
		Sector de ultrassons	Sector de ultrassons	
		Laboratório de Motilidade Digestiva	Laboratório de Motilidade Digestiva	
(20horas)		(20horas)	(20horas)	(20horas)

VII. Discussão

A. A Gastroenterologia

O universo patológico abrangido pela Gastroenterologia iguala-se à elevada prevalência das queixas do trato digestivo que acometem a população portuguesa. Deste modo, a necessidade de destacar a Gastroenterologia como especialidade médica ocorreu por volta dos anos 50 do século passado, com subsequente criação das primeiras sociedades portuguesas de Gastroenterologia, surgindo 20 anos mais tarde o reconhecimento da carreira hospitalar de Gastroenterologia em Portugal [1].

Juntamente com o crescimento da especialidade médica em causa, ao longo dos anos a doença hepática alcoólica [2] e neoplasia digestiva (principalmente gástrica e colorretal) [3] têm-se evidenciado pela negativa, como doenças bastante prevalentes entre a nossa população, condicionando a mobilização e consumo de elevados recursos económicos [2-5] (Quadro 2).

Concomitante ao crescente conhecimento científico sobre a patofisiologia de muitas doenças do foro gástrico e, desenvolvimento tecnológico evidenciado pela variedade de exames complementares de diagnóstico existentes [6], constatou-se, a nível da especialidade de Gastroenterologia, a necessidade na diferenciação em determinadas áreas que, ao nível do serviço hospitalar, se traduzem essencialmente em 5 componentes:

Área de internamento - área responsável pela permanência e vigilância clínica dos doentes admitidos no serviço, a maioria por quadros clínicos agudos resultantes da descompensação de uma doença crónica já conhecida ou de um episódio inicial de patologia a classificar.

Centro de Endoscopia - setor a cargo da realização de diversos exames complementares de diagnóstico e procedimentos terapêuticos.

- Endoscopia digestiva alta (EDA)
- Colonoscopia
- Sigmoidoscopia
- Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)
- Técnica de realização de gastrostomia percutânea (em inglês "*Percutaneous Endoscopic Gastrostomy*" - PEG)
- Cápsula endoscópica

Setor dos ultrassons - agrupamento de técnicas que têm como base a utilização dos ultrassons, mais precisamente:

- Ecografia abdominal
- Biópsia hepática ecoguiada
- Ecografia com contraste
- Ecoendoscopia diagnóstica e interventiva
- Elastografia em Tempo Real (ETR)
- Fibroscan®

Laboratório de Motilidade digestiva - campo direcionado ao estudo da fisiologia motora do trato digestivo com recurso a diversas técnicas:

- Manometria ano-retal e esofágica
- Estudo da impedância esofágica
- pHmetria esofágica ambulatoria convencional ou sem fios
- Estudo do tempo de trânsito oro-cecal e do cólon
- Eletromiografia anal
- Defecografia
- Teste respiratório da ureia
- *Biofeedback*

Consulta Externa - parcela importante nos serviços prestados à comunidade, permitindo ao doente um aconselhamento e seguimento mais especializado, permanecendo, contudo, dentro do seu ambiente familiar e social. No caso particular da consulta externa de Gastroenterologia, dada a vasta área patológica a cargo desta especialidade e de forma a providenciar uma melhor gestão no acompanhamento dos doentes, verifica-se a subespecialização da Consulta em determinadas áreas. Os tipos existentes variam dentro da rede hospitalar nacional, por conseguinte a especificação dos tipos de Consulta Externa no CHP estará integrada no módulo "Consulta Externa" das "Atividades Realizadas".

As componentes organizacionais descritas foram observadas ao nível do serviço hospitalar onde se realizou o estágio, salientando a facilidade de circulação e comunicação entre

as várias áreas, o que permitiu tomar conhecimento prévio das diferentes patologias admitidas e dos principais procedimentos diagnósticos ou terapêuticos agendados.

Quadro 2. Factos, incidência e mortalidade em relação à ingestão de álcool e neoplasia digestiva (Gástrica e Colorretal).

Álcool	<p>A doença hepática alcoólica é a principal causa de doença hepática crónica.</p> <p>O consumo de álcool é responsável por:</p> <ul style="list-style-type: none">- 3,8% da mortalidade e 4,6% do DALY (<i>disability-adjusted life year</i>) mundial;- 6,5% da mortalidade e 11,6% do DALY europeia. <p>Em Portugal estima-se que 5000 portugueses morrem em consequência do álcool.</p> <p>Cerca de metade dos países europeus, incluindo Portugal viram diminuir acentuadamente a mortalidade por cirrose hepática.</p> <p>Principal problema de álcool atualmente: idade de início muito precoce, cerca dos 13 anos em Portugal, com risco próximo de 50% de dependência futura e as consequências da progressão para doença hepática avançada.</p>		
Neoplasia digestiva (Gástrica e Colorretal)	<p>Taxa de incidência de Neoplasia gástrica: 26,7/100000 Taxa de incidência de Cancro colorretal (CCR): 19,5-32/100000</p> <p>Dos tumores mais invasivos em localizações comuns nos dois sexos, o mais frequente foi o CCR (1 em cada 6 tumores malignos diagnosticados), seguido do Cancro da mama e estômago.</p> <p>O total da incidência de CCR + Cancro da mama + Cancro do estômago contribuiu para 45% do total dos novos casos registados em 2001.</p> <table><tr><td>Sexo Masculino: 1º Cancro Próstata (21,6%) 2º Cancro do Pulmão (10,9%) 3º CCR (9,7%) 4º Cancro do Estômago (9,2%) 5º Cancro da Bexiga (7,0%)</td><td>Sexo Feminino: 1º Cancro da Mama (30,4%) 2º CCR (9,7%) 3º Cancro do Estômago (6,9%) 4º Cancro do Colo uterino (5,1%) 5º Cancro do Corpo uterino (5,1%)</td></tr></table>	Sexo Masculino: 1º Cancro Próstata (21,6%) 2º Cancro do Pulmão (10,9%) 3º CCR (9,7%) 4º Cancro do Estômago (9,2%) 5º Cancro da Bexiga (7,0%)	Sexo Feminino: 1º Cancro da Mama (30,4%) 2º CCR (9,7%) 3º Cancro do Estômago (6,9%) 4º Cancro do Colo uterino (5,1%) 5º Cancro do Corpo uterino (5,1%)
Sexo Masculino: 1º Cancro Próstata (21,6%) 2º Cancro do Pulmão (10,9%) 3º CCR (9,7%) 4º Cancro do Estômago (9,2%) 5º Cancro da Bexiga (7,0%)	Sexo Feminino: 1º Cancro da Mama (30,4%) 2º CCR (9,7%) 3º Cancro do Estômago (6,9%) 4º Cancro do Colo uterino (5,1%) 5º Cancro do Corpo uterino (5,1%)		

B. Atividades realizadas

A descrição das atividades realizadas seguirá a ordem de presença nos diferentes setores do serviço e, para melhor compreensão, passará pela divisão do estágio em 3 fases: Área de Internamento, Técnicas em Gastroenterologia e Consulta Externa.

1. Área de Internamento

Durante o período de estágio tive a oportunidade de contactar com várias patologias do sistema digestivo, tomando conhecimento da etiologia do principal quadro clínico e o impacto orgânico-funcional inerente a cada uma delas. Apesar de me ter comprometido a seguir a história de internamento de 3 doentes, julguei ser importante inteirar-me do tipo de patologias admitidas,

de uma forma geral no serviço de Gastroenterologia. A participação nas reuniões de internamento, realizadas semanalmente às sextas-feiras pelas 8.30h, e nas quais eram apresentados, descritos e discutidos os vários casos clínicos surgidos ao longo da semana em curso, permitiu-me ter uma visão abrangente do tipo de quadros clínicos presentes no internamento.

Por conseguinte, e de forma muito objetiva, as principais razões que motivam o internamento distribuem-se em 4 grupos:

- estudo do episódio inicial de uma patologia digestiva não conhecida previamente;
- exacerbação ou descompensação aguda de doença crónica descrita;
- monitorização hemodinâmica após a realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos;
- reencaminhados da consulta externa para estudo etiológico e/ou realização de exames diagnósticos ou terapêuticos.

Em relação aos 3 doentes seguidos durante o período de estágio, atribuído à área de internamento, segue uma breve descrição dos quadros clínicos que motivou a sua passagem por essa unidade hospitalar.

a) Primeira história clínica

Doente RFM, sexo masculino, 74 anos, autónomo, com fatores de risco cardiovascular (FRCV) entre eles, hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), dislipidemia, e antecedentes de cardiopatia isquémica e valvular, estando descrita a presença de estenose aórtica (EA) severa.

O doente recorreu ao serviço de urgência (SU) do CHP por 3 vezes desde o início de 2012, com quadro de dor precordial e melenas. Nos 2 últimos internamentos, após a realização de exames endoscópicos, como EDA e colonoscopia, não foram observadas lesões que justificassem o quadro clínico recorrente apresentado pelo doente.

Neste internamento, o doente além do quadro clínico descrito, apresentava, nos exames analíticos efetuados, baixos valores de hemoglobina (Hb), cerca de 7,8g/dL e elevação dos marcadores de necrose miocárdica (troponina T=0,063ng/mL), que condicionaram a administração de várias unidades de glóbulos de vermelhos (UGV). Simultaneamente, o doente realizou EDA, a qual identificou uma discreta congestão do corpo gástrico, mas tendo em conta o quadro clínico persistente e recorrente, a ausência de lesões nos vários exames realizados nas

admissões anteriores e melhoria sintomática após transfusão de várias UGV, foi proposta a realização de um estudo com cápsula endoscópica. Neste exame identificaram-se várias angiectasias ao nível do jejuno proximal, na transição jejuno-íleo, no íleo terminal e uma úlcera de pequenas dimensões de base limpa na mucosa do íleo justa-valvular.

Por conseguinte, concluiu-se que o quadro de hemorragia digestiva baixa (HDB), suficiente para colocar em risco a perfusão miocárdica num doente com uma cardiopatia valvular severa de base, teria como ponto de partida provável as angiodisplasias identificadas no intestino delgado (ID).

O interesse por esta história clínica surge pelo tipo de recomendação terapêutica sugerida, a substituição valvular aórtica, por forma a resolver ou estabilizar o quadro clínico de foro digestivo. A explicação da associação fisiopatológica observada neste doente será parte da componente "Síndrome de Heyde" (SH) presente nos "Destaques".

b) Segunda história clínica

A 2ª história clínica descreve um quadro clínico típico de descompensação da Doença de Crohn (DC) (com diagnóstico feito há 2 anos) numa doente de 20 anos. Perante o quadro sintomático inicial (há 2 anos) de dejeções líquidas com sangue, dor abdominal em cólica, vómitos e, após realização de exames imagiológicos e endoscópicos, foi diagnosticada a DC, de tipo L2B1 (atingimento do cólon com comportamento não-estenotante e não-penetrante) segundo a classificação de Montreal (Anexo 1).

A doente recorre ao SU pelo mesmo quadro clínico com 3 dias de evolução. Após realização de exames imagiológicos e retossigmoidoscopia constatou-se um atingimento extenso e severo ileocólico. Pela fraca resposta aos corticóides, a doente foi proposta a iniciar terapêutica biológica com Infliximab 5mg/kg, observando-se melhoria sintomática significativa após as duas doses de indução do fármaco.

A doente ficou a ser seguida na consulta externa de Doença Inflamatória Intestinal (DII).

c) Terceira história clínica

Por último, um caso de hemorragia digestiva alta (HDA).

A história clínica diz respeito a um doente do sexo masculino, com 56 anos e história de doença hepática alcoólica, que recorre ao SU com um quadro de hematemeses. Nos exames analíticos evidenciava-se uma anemia grave (Hb=7,8g/dL), com necessidade de realizar várias

transfusões de UGV. Na EDA foram identificadas varizes esofágicas (VE) com evidência de sangramento recente. Concomitantemente com a farmacoterapia iniciada (Terlipressina, Inibidor da bomba de prótons (IBP), Metoclopramida, Eritromicina e Ciprofloxacina) e após diminuição da plenitude gástrica, doente foi sujeito a tratamento endoscópico com laqueação elástica das VE. Após este procedimento o doente manteve-se hemodinamicamente estável ao longo do internamento sem recorrência do quadro clínico inicial. No estudo ecográfico abdominal pedido, para melhor caracterização da doença hepática, observou-se um fígado dismórfico, heterogéneo, uma lentificação do fluxo da veia porta e ascite de pequeno volume. No estudo serológico confirmou-se a infeção por vírus da hepatite C (VHC).

Relativamente aos fatores de risco para doença hepática, constatou-se que o doente tinha história de ingestão prolongada (desde os 18 anos) e pesada (total de 170g/dia) de bebidas alcoólicas e, quando questionado sobre o uso de drogas, confirmou única administração intravenosa (IV) de drogas aos 18 anos e, desde então, um consumo esporádico de haxixe.

O plano farmacológico após a alta foi o seguinte: manter os diuréticos (Furosemida e Espironolactona) que já tomava previamente com acréscimo do Omeprazol e Propanolol.

Além da proposta de seguimento do doente na consulta externa de Gastrenterologia, foi pedido a realização de nova EDA para avaliar existência de VE e, proceder, se necessário, à sua laqueação.

Como recomendação principal salientou-se a necessidade de abstinência alcoólica.

2. Técnicas em Gastrenterologia

A curiosidade de olhar os órgãos internos numa outra perspetiva, o desenvolvimento progressivo da tecnologia e a necessidade de criar métodos não-invasivos, quer diagnósticos quer terapêuticos, colocou à disposição das mãos experientes do gastrenterologista um arsenal de técnicas, que tornaram possível o controlo, seguimento, monitorização e resolução de diversos quadros clínicos.

Dentro deste domínio, "Técnicas em Gastrenterologia", e a par da divisão descrita no módulo anterior, "A Gastrenterologia", proponho de igual modo a divisão em 3 unidades: Centro de Endoscopias, Setor de Ultrassons e Laboratório da Motilidade (Quadro 3). Em cada uma das técnicas observadas, segue uma breve descrição do principal motivo para a sua realização.

Quadro 3. Descrição dos exames observados.

	Tipos de exames observados	Número de exames observados
Centro de Endoscopia	EDA	3
	Colonoscopias	7
	CPRE	3
	Cápsula endoscópica	1
Sector dos Ultrassons	Ecografia abdominal	3
	Biópsia hepática	2
	Ecografia com contraste	5
	Ecoendoscopia alta	2
	Ecoendoscopia anal	2
	Elastografia em tempo real (ETR)	5
	Fibroscan®	5
Laboratório de Motilidade Digestiva	Manometria ano-retal	1
	Teste respiratório da ureia	2
	Biofeedback	1
Total		42

a) Centro de Endoscopias

(1) EDA

Quadro 4. Descrição do principal motivo para realização de EDA.

Motivo	Nº
• Mucosectomia na incisura gástrica para exérese dos focos de displasia de baixo grau	1
• Vigilância das VE previamente erradicadas	1
• Avaliação do grau de estenose ao nível da transição gastroesofágica e cárdia, pela história de adenocarcinoma da cárdia localmente avançado	1

(2) Colonoscopias

Quadro 5. Descrição do principal motivo para realização de colonoscopias.

Motivo	Nº
• Retorragias	2
• Tentativa de exérese de lesões displásicas de alto grau	3
• História familiar de pólipos	1
• Colocação de prótese endoluminal na transição rectosigmoidea por compressão neoplásica (Neoplasia vesical estadio IV)	1

(3) CPRE

Quadro 6. Descrição do principal motivo para realização de CPRE.

Motivo	Nº
• História de pancreatites recorrentes	1
• Avaliação, remoção e substituição de prótese ao nível da via biliar principal em doente com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) recentemente transplantado	1
• Colocação de prótese paliativa na via biliar principal em doente com neoplasia cefalopaneática.	1

(4) Cápsula endoscópica

Técnica usada como parte do estudo do quadro sintomático descrito na primeira história clínica do módulo "Área de Internamento".

b) Setor de Ultrassons

(1) Ecografia abdominal

Todos os exames observados (um total de três) tinham como principal indicação o rastreio de Carcinoma Hepatocelular (CHC) em doentes com cirrose hepática por VHC.

(2) Biópsia hepática

Ambos os exames observados encontravam-se inseridos no estudo da doença hepática de etiologia desconhecida presente nos dois doentes.

(3) Ecografia com contraste

Quadro 7. Descrição do principal motivo para realização da ecografia com contraste e os respetivos diagnósticos.

Motivo	Diagnóstico	Nº
• Avaliar o tipo de comportamento de um nódulo hepático após injeção IV de contraste SonoVue®	Não foi possível estabelecer diagnóstico específico	2
	Hemangioma	2
	Hiperplasia Nodular Focal (HNF)	1

(4) Ecoendoscopia alta

Os 2 exames observados, com recurso à técnica de Punção aspirativa com agulha fina (PAAF), tinham como principal intuito a determinação etiológica de:

- uma adenopatia mediastínica
- um nódulo cefalopaneático

(5) Ecoendoscopia anal

Os 2 exames realizados foram propostos para identificação ou exclusão de potenciais alterações anatómicas que explicassem o quadro de incontinência fecal nos doentes.

(6) Elastografia em Tempo Real e Fibroscan®

O total combinado dos 10 exames observados (5 de ETR e 5 de Fibroscan®) foram realizados com vista à avaliação do grau de fibrose hepática em doentes com infeção crónica por VHC. As técnicas aplicadas e a observação/análise de todos os exames tiveram por base o conhecimento adquirido no Curso Teórico-Prático referido anteriormente.

c) Laboratório de Motilidade Digestiva

(1) Manometria ano-retal

O exame foi realizado numa doente com história de perdas fecais involuntárias.

(2) Teste respiratório de ureia

Os testes foram observados em 2 doentes por motivos distintos:

- deteção da infeção por *Helicobacter pylori* por quadro clínico de queixas dispépticas;
- avaliação se houve erradicação da bactéria *Helicobacter pylori* após terapêutica farmacológica direcionada a tal objetivo.

(3) Biofeedback

Tal como a manometria ano-retal, o principal motivo para realização da técnica seria uma história de incontinência fecal.

3. Consulta Externa

Os doentes observados na Consulta Externa são encaminhados por quatro vias principais:

- pelo médico de família;
- após internamento;
- passagem pelo SU;
- por outras especialidades médicas.

Numa primeira consulta procede-se à colheita de uma história clínica detalhada e realização de exame físico completo. Nas consultas subsequentes é feito o seguimento periódico

de doentes crónicos, avaliando a sua evolução, adesão e resposta à terapêutica, e realização de planos ajustados.

Na Consulta Externa evidencia-se também um maior contacto com os doentes e seus familiares, principalmente se estamos perante um diagnóstico de síndrome neoplásico com transmissão familiar.

Tal como foi referido anteriormente, os tipos de Consulta Externa variam dentro da rede hospitalar nacional. No caso do CHP, foi com agrado que constatei a existência de 6 subespecialidades integrados na Consulta Externa de Gastroenterologia:

- ❖ Geral
- ❖ Hepatologia
- ❖ DII
- ❖ Risco Familiar
- ❖ Proctologia
- ❖ Doenças do Esófago

A minha participação remeteu-se apenas a 5 (Geral, Hepatologia, DII, Risco familiar e Proctologia), que passo de seguida a descrever sucintamente (Gráfico 1).

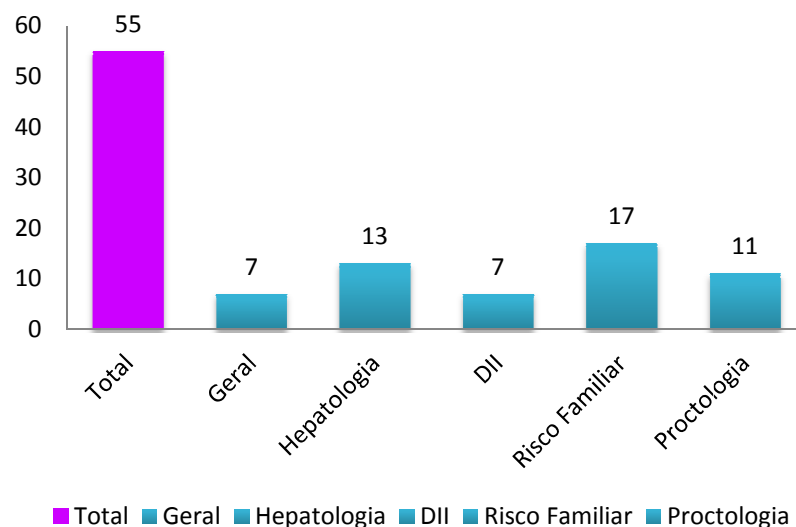


Gráfico 1. Tipos de Consulta Externa observadas.

a) Geral

Juntamente com o Dr. Paulo Salgueiro, observei no total 7 consultas de Gastroenterologia Geral, permitindo fazer uma breve revisão de algumas matérias frequentemente abordadas nesta

consulta. Destaco a importância da realização do rastreio do CCR e consequentemente, a periodicidade recomendada para realização da próxima colonoscopia, perante um determinado resultado histopatológico da polipectomia (Anexo 2). Com a consulta houve igualmente uma sucinta e clara explicação sobre os pólipos gástricos, mais precisamente de que forma a sua localização, na câmara gástrica, poderá inferir sobre as suas etiologias mais prováveis e sua progressão caso não sejam removidos. O quadro 8 seguinte apresenta uma descrição sumária do principal motivo das consultas observadas.

Quadro 8. Descrição do principal motivo da consulta Geral.

Motivo	Nº
• Vigilância após polipectomia e marcação dos próximos exames endoscópicos	2
• Pólipo gástrico detetado na EDA	1
• Estudo de um quadro de diarreia	1
• Acompanhamento de doente com Doença Celíaca	1
• Acompanhamento de doente com Síndrome de Lynch	1
• Acompanhamento de doente com Colite Ulcerosa (CU)	1

b) Hepatologia

A consulta de Hepatologia foi uma das que mais me motivou, visto que é uma área que sempre me suscitou um maior grau de interesse e, com a qual me identifico.

Participei em 12 consultas de Hepatologia com a Dra. Isabel Predoto.

Das patologias de foro hepático que presenciei, foram notórias as principais causas de doença hepática: a infeção por VHC, presente em metade dos indivíduos observados e a ingestão exagerada de álcool, em 33% da pequena população observada (Gráfico 2).

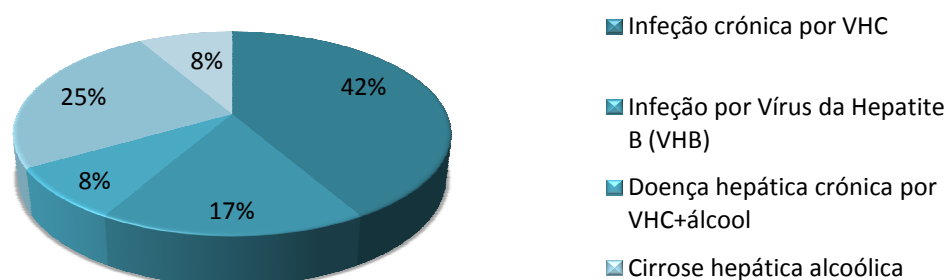


Gráfico 2. Causas de doença hepática crónica observadas.

Considerando a elevada prevalência de doentes com doença hepática crónica prevê-se, num futuro próximo, um grupo populacional com maior risco de progressão da sua doença

hepática para estadios mais avançados, como a cirrose e as suas complicações (entre elas HTportal e VE), como também para o desenvolvimento de Carcinoma Hepatocelular (CHC).

Com o aparecimento de técnicas não-invasivas para estudo do grau de fibrose hepática, com vista a providenciar um acompanhamento mais seriado dos doentes hepáticos sem a necessidade de recorrer à biópsia hepática e os seus riscos inerentes, verifiquei o reencaminhamento de todos os doentes com infeção por VHC com carga viral elevada, assim como, os doentes com hábitos de ingestão alcoólica pesada para a realização da técnica de Fibroscan®.

A aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) em Maio de 2011 dos fármacos Telaprevir e o Boceprevir [7] para o tratamento da infeção por VHC aliados à terapêutica inicial para esta infeção [Interferão peguilado (PEG-IFN)+Ribavirina], constituindo deste modo a terapêutica tripla (Telaprevir ou Boceprevir+PEG-IFN+Ribavirina), parecem diminuir a carga viral mais eficazmente.

Atendendo ao referido anteriormente, na consulta registei essencialmente:

- o tipo de estratégia terapêutica a iniciar perante um doente com doença hepática avançada por infeção crónica do VHC e que, depois de ter sido submetido a técnica de Fibroscan® se constatou a presença de fibrose significativa - propôr o início terapêutica antiviral tripla;
- os principais rastreios a ter em conta se o doente apresenta um quadro clínico de cirrose hepática documentada - a ecografia abdominal periódica (6 em 6 meses) para a deteção de CHC e a realização de EDA para identificação de VE (Anexo3).

c) DII

No total das 7 consultas de DII realizadas pela Dra. Marta Salgado, 6 foram a doentes com diagnóstico de DC, e 1 a doente com diagnóstico de CU.

A consulta permitiu-me estar a par do tipo de escalada terapêutica realizada nestes doentes, tendo em conta a clínica manifestada por estes, o grau de resposta às doses dos fármacos prescritos e os resultados de exames imagiológicos ou endoscópicos efetuados para melhor caracterização da doença.

Do total, 4 doentes com DC e o doente com CU encontravam-se clinicamente estáveis e assintomáticos, sem necessidade de ajustamento da sua medicação. Porém, em 2 doentes com DC, pelo facto de manifestarem sintomas, como obstipação e dor abdominal difusa pós-prandial, foi ajustada a dose do imunomodulador (Azatioprina) anteriormente prescrito.

d) Risco Familiar

A consulta de Risco Familiar, tal como a consulta de Hepatologia, foi muito enriquecedora, visto que desconhecia por completo a existência de um tipo de consulta deste teor, que na prática conjuga o conhecimento de diferentes especialidades médicas como a Genética, a Oncologia e a Gastroenterologia.

As 17 consultas presenciadas estiveram a cargo do Dr. Ricardo Pinto e, permitiram uma revisão das principais síndromes neoplásicas associadas ao aparelho digestivo, tais como a Polipose Adenomatosa Familiar e o Síndrome de Lynch (Quadro 9). Em relação às síndromes referidas, tive a oportunidade de observar nas consultas, a importância da realização de retoscopias em doentes com Polipose Adenomatosa Familiar após colectomia total e a sua periodicidade - 6 meses ou 1 ano dependendo da presença ou não de lesões suspeitas na retoscopia prévia, respetivamente.

Quadro 9. Descrição do principal motivo da consulta de Risco Familiar.

Motivo	Nº
• Polipose Adenomatosa Familiar	3
• Síndrome de Lynch	6
• Síndrome de Peutz-Jeghers	2
• Vigilância após polipectomia e marcação dos próximos exames endoscópicos	3
• Marcação de colonoscopia com polipectomia por observação em estudo endoscópico prévio pólipos em número significativo	1
• Marcação de colonoscopia para realização de mucosectomia a lesão plana no ceco/cólon ascendente	1
• Acompanhamento de Gastropatia atrófica	1

e) Proctologia

No que diz respeito à área de Proctologia, presenciei ao todo 11 consultas. A par com o meu orientador, o Prof. Doutor F. Castro Poças, tive a oportunidade de observar diversos quadros clínicos do foro reto-anal. A patologia hemorroidária evidenciou-se quer como a principal causa de retorragias no adulto, quer também como a patologia mais frequente no conjunto dos doentes examinados (Quadro 10).

A consulta de Proctologia possibilitou-me consolidar as diferentes fases do exame ano-retal, com a observação do ânus seguido de toque retal e introdução do anuscópio, e a execução de técnicas frequentemente usadas nesta área, como a laqueação elástica e a fotocoagulação por infravermelhos, essencialmente utilizadas na patologia hemorroidária.

Através da consulta foi possível confirmar a maior incidência do quadro de incontinência fecal e disfunção do pavimento pélvico na população do sexo feminino. Nestes casos, técnicas diagnósticas como a manometria ano-retal e ecoendoscopia anal, destacam-se durante o estudo

do quadro clínico, de modo a detetar etiologias passíveis de tratamento direccionado e com resultado imediato, ou, pelo contrário, para exclusão de causa orgânica. Uma outra técnica frequentemente requisitada ao nível desta consulta e, sobretudo no grupo das patologias referidas, é a técnica de *Biofeedback*, pela possibilidade de melhoria sintomática.

Quadro 10. Descrição do principal motivo da consulta de Protologia.

Motivo	Nº
• Retorragias	3
- Doença hemorroidária	1
- Proctite rádica	1
• Dor perineal	2
• Disfunção do pavimento pélvico	1
• Estenose anal origem iatrogénica	1
• Doença de Hirschsprung	1
• Obstipação crónica	1
• Incontinência anal	1

C. Destaques

O estágio deu-me a oportunidade e o privilégio de estar a par do trabalho de equipa necessário para o funcionamento e gestão organizada de um serviço hospitalar de grande afluência, como o serviço de Gastrenterologia do CHP. Por outro lado, permitiu-me conhecer novos quadros clínicos, ter acesso à visualização de determinados procedimentos técnicos e, apesar de me encontrar na fase inicial da minha carreira profissional, proporcionou-me, em determinadas áreas desta especialidade, o conhecimento de alguns avanços técnicos e terapêuticos, que no futuro revolucionarão o tipo de conduta médica, com necessidade de atualização das *guidelines* de atuação.

A criação de um módulo "Destaques" tem como intuito salientar determinados temas, quer pelo grau de curiosidade que me despertaram, quer igualmente pela oportunidade, humilde, de contribuir para a transmissão de certos tópicos.

Assim, proponho uma divisão do módulo em duas vertentes; primeiro com a descrição, a título de curiosidade, de uma associação fisiopatológica que desconhecia e, de seguida, o realce às novas técnicas não-invasivas na subespecialidade de Hepatologia, área na qual admito o meu favoritismo.

1. Síndrome de Heyde

A história clínica apresentada previamente (módulo "Área de Internamento", "Primeira história clínica"), referente a um doente com um quadro sintomático recorrente de melenas e dor precordial permitiu consolidar os meus conhecimentos sobre a hierarquia dos estudos diagnósticos face a um quadro de HDB, as principais causas de hemorragia digestiva (HD) com ponto de partida no ID e o tipo de exames à disposição para estudo de lesões neste segmento. O tipo de plano terapêutico sugerido, levou a que pesquisasse mais aprofundadamente sobre este assunto, com a descoberta final, de estar, possivelmente, perante uma associação fisiopatológica, designada como Síndrome de Heyde (SH).

No caso clínico em causa, perante a recorrência do mesmo quadro sintomático em intervalos de tempo curtos, juntamente com a ausência de lesões nos principais exames endoscópicos (EDA e Colonoscopia) realizados nos internamentos prévios que justificassem a clínica de melenas, podemos classificar a hemorragia em causa como uma hemorragia digestiva obscura (HBO) [8,9], responsável por 5% do total de casos de HD [10].

Uma vez que aproximadamente 75% das HDO têm origem no ID [11,12,13,14], a avaliação deste segmento seria o passo seguinte no estudo do quadro clínico referido, com recurso à cápsula endoscópica.

O desenvolvimento de técnicas como a cápsula e a enteroscopia relegaram exames como estudo contrastado do delgado, enteroclise ou cintigrafia, para segundo plano, quando o objectivo é determinar se há lesões nos segmentos do ID inalcançáveis pelos exames de primeira escolha (EDA e colonoscopia) que expliquem a sintomatologia hemorrágica [8]. Segundo um estudo, a capacidade de deteção de lesões pela cápsula é superior a 30% quando comparada com os estudos imagiológicos, obtendo um maior rendimento para lesões inflamatórias e vasculares (aumentos de 9% e 16%, respetivamente) [15].

A identificação pela cápsula endoscópica de lesões angiodisplásicas ao longo do ID do doente em causa, corroborou toda a informação existente que atribui como principal causa de hemorragia digestiva baixa obscura, em indivíduos com mais de 50 anos, as angiectasias (cerca de 80%) ao nível do ID [16,17,18,19] (Quadro 11).

Quadro 11. Principais causas de Hemorragia digestiva com origem no ID; Diferenciação por idade [19].

Causas de hemorragia digestiva com origem no ID	<p>Ectasias vasculares Neoplasias (adenocarcinoma, leiomioma, linfoma, pólipos, carcinóide, metástases, lipoma) Erosões / úlceras 2º a AINES Doença de Crohn Infecção Isquemia Vasculite Varizes do ID Divertículos Divertículo de Meckel Intussuscepção</p>
Causas mais frequentes segundo a idade	
<ul style="list-style-type: none"> • Crianças 	<p>Divertículo de Meckel Intussuscepção</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes / Jovem adultos • Adultos <40-50 anos • Adultos > 40-50 anos 	<p>Doença de Crohn Neoplasias Ectasias vasculares Erosões / úlceras 2º a Anti-inflamatórios não esteróide (AINES)</p>

A particularidade nesta história clínica é explicada pela associação que alguns estudos fazem entre a presença de uma cardiopatia valvular, em particular a EA, presente no doente em causa, e a existência de angiodisplasias ao nível do ID - a Síndrome de Heyde (Figura 1).

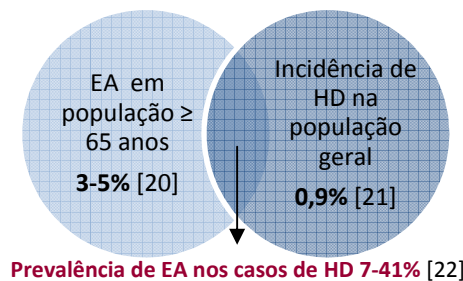


Figura 1. Associação entre estenose aórtica (EA) e hemorragia digestiva (HD).

A síndrome de Heyde trata de uma associação entre a presença de EA e hemorragia digestiva com origem em angiodisplasias do tubo digestivo. Esta síndrome foi descrita pela primeira vez por Edward J. Heyde em 1958 após a observação de 10 doentes com EA e concomitantemente hemorragia digestiva de origem indeterminada [23]. Em 1992, Warkentin e colaboradores propuseram o mecanismo etiopatogénico para a maior prevalência de hemorragia digestiva nestes doentes [24], mas só em 2007 surge a visão unificadora final desta associação fisiopatológica, representada na figura 2 [25-33].

A localização preferencial das angiodisplasias condiciona o tipo de abordagem diagnóstica. Uma vez que a maioria das angiodisplasias se situa ao nível do ID e cego/cólon ascendente [34], com menor prevalência na parede gástrica e mucosa nasal [35], os exames mais

adequados e com maior capacidade de deteção das lesões são a cápsula endoscópica, a enteroscopia, a angiografia [8], a cintigrafia [36] e a ecoendoscopia com Doppler [37]. Apesar de a angiografia estar descrita como a técnica *gold-standard* para identificação destas lesões [18,38], a escolha pode variar, tendo em conta o caso clínico e o tipo de exames à disposição.

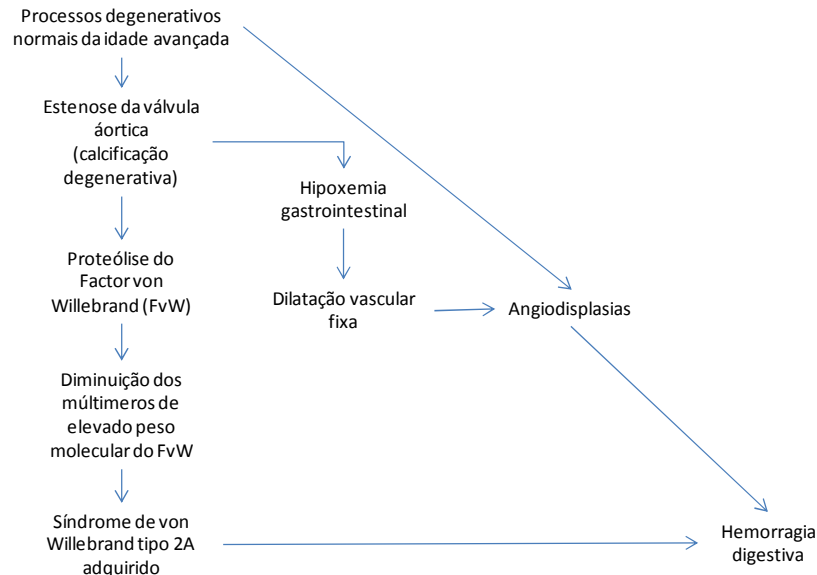


Figura 2. Associação entre estenose aórtica e hemorragia digestiva.

A proposta de proceder à substituição valvular aórtica com vista, não só, à resolução da patologia cardiovalvular, mas também, com intuito de diminuir o número de hemorragias digestivas com origem nas angiodisplasias do ID, vai de encontro aos muitos estudos publicados, que mostram uma diminuição em 80-95% do número de recorrências de hemorragia digestiva com origem nas angiodisplasias, após substituição valvular aórtica [34,39-48].

Em relação ao tipo de válvula a usar, há preferência pela colocação de válvula biológica, baseada nos seguintes parâmetros:

- idade avançada da maioria dos doentes,
- não ser necessário terapêutica anticoagulante crónica [42,49],
- apresentar uma menor taxa de recorrência pós-substituição valvular (15% *versus* 50%) [34].

Apesar de as angiodisplasias poderem ser submetidas a tratamento endoscópico com bons resultados a curto prazo, há um risco de recorrência superior (um terço dos doentes) [22], se compararmos com a opção da substituição valvular. Porém, muitos doentes pela sua idade avançada e pelo tipo de cirurgia que a substituição valvular implica não poderão ser submetidos à terapêutica mais aconselhada. Por conseguinte, são muitas as opções à disposição para estes

casos como a fotocoagulação com laser ou árgon [50,51], transfusões de UGV [45], enterectomia, colectomia [38], cuidados especiais na administração de fármacos anticoagulantes [51,52], ou outro tipo de abordagens descritas em certos estudos tais como estrogénios [53], somatostatina [54], octreotide de longa ação [55], talidomida, e concentrados de factor VIII/vW [26,35].

O desconhecimento desta associação levou-me a pesquisar mais aprofundadamente sobre os mecanismos fisiopatológicos que constituem o síndrome em causa, com o intuito de entender a razão do plano terapêutico proposto ao doente em destaque. Por conseguinte, considero pertinente a breve explicação apresentada, visto que o aumento da esperança média de vida poderá contribuir para o aumento da prevalência de EA em indivíduos com mais de 65 anos nos próximos anos e, consequentemente, um acréscimo na incidência de quadros de hemorragia digestiva com ponto de partida em lesões angiodisplásicas (a designada Síndrome de Heyde).

2. Técnicas não-invasivas para quantificação da fibrose hepática

A Hepatologia é uma área que sempre despertou em mim um interesse especial. A importância e complexidade das funções desempenhadas pelo fígado, o facto de ser indispensável à vida humana e o número de patologias a ele associadas, explicam em parte o meu fascínio por este órgão.

O Curso Teórico-prático organizado no CHP possibilitou-me a oportunidade de conhecer diversas técnicas de evolução recente para o estudo de diferentes patologias hepáticas. De entre as técnicas apresentadas, a Elastografia transitória (Fibroscan®) e a Elastografia em Tempo Real (ETR), foram exames no qual fiquei agradavelmente surpreendida, uma vez que o software inerente a estes exames, permitirá que a curto prazo técnicas como estas conquistem um lugar de relevo na avaliação da fibrose hepática, relegando a biópsia hepática para um segundo plano. Assim, como parte final deste relatório passo a apresentar sucintamente estas duas técnicas e as suas aplicações.

A fibrose hepática é o resultado do processo necro-inflamatório associado às doenças hepáticas crónicas, progredindo de um modo mais ou menos rápido para a cirrose hepática [56]. A acumulação progressiva de tecido fibroso leva à distorção da arquitetura parenquimatosa hepática com evolução para a cirrose e, consequentemente, para todas as complicações que daí podem surgir (Ascite, Ruptura de VE, CHC entre outras). Assim, a identificação de um fígado cirrótico permitirá por parte do clínico iniciar uma terapêutica antiviral, se esse for o caso, ou antecipar a realização dos exames de rastreio do CHC e das VE.

No estudo da fibrose hepática a infeção crónica por VHC tem sido o modelo mais usado (Figura 3) [57,58,59].



Figura 3. Evolução da infeção por VHC.

O diagnóstico de cirrose é por vezes muito difícil de confirmar e só o recurso à biópsia hepática permite o diagnóstico de certeza [60]. Porém, apesar de a biópsia ser considerada o *gold-standard* para avaliação do grau de fibrose hepática [61], a sua acuidade diagnóstica não é de 100% [60], tendo como inconvenientes o facto de ser um exame invasivo e com uma taxa de complicações graves de 0,3% [62,63]. Deste modo, constatou-se ao longo dos últimos anos o aparecimento de vários exames não-invasivos que permitem avaliar o nível de fibrose hepática, sem os riscos inerentes da biópsia [60,61,64,65,66,67].

Castera *et al* propõe uma divisão dos vários métodos não-invasivos em duas vertentes: os marcadores de fibrose plasmáticos e as técnicas imagiológicas (Quadro 12 e Anexo 4) [64].

Quadro 12. Métodos não-invasivos recentes para avaliação de doença hepática em doentes com hepatite B ou C [64].

Métodos não-invasivos				
Marcadores plasmáticos				Técnicas imagiológicas
VHC			VHB	
• Fibrotest	• ELF (Enhanced liver fibrosis score)	• GUCI (Goteborg University cirrhosis index)	• Score Hui	• Fibroscan®
• Índice de Forn			• Score Zeng	• Elastografia em Tempo Real
• APRI (ratio AST/[plaquetas])	• FPI (Fibrosis probability index)	• Virahep-c model		• ARFII (Acoustic radiation force impulse imaging)
• FibroSpectil		• Fibroindex		• Elastografia por ressonância magnética (RM)
• MP3	• Hepascore	• FIB-4		
	• Fibrometers	• Modelo HALT-C		
	• Index Lok			

A utilização dos marcadores plasmáticos tem tido um crescente interesse nas últimas duas décadas [68]. Estes testes, no entanto, apresentam algumas desvantagens que passo a citar: a maioria são indiretos, isto é, não estão relacionados diretamente com os marcadores de matriz extracelular hepática, mas sim com valores de função hepática que se mostraram alterados em estadios avançados de fibrose; apresentam baixa precisão na distinção dos estadios intermédios

de fibrose e são exames dispendiosos. Atualmente, dentro deste grupo o Fibrotest, o APRI e o Índice de Forn são os mais usados [60].

De acordo com o proposto para esta secção de "Destaques", passo a apresentar sucintamente as duas técnicas não invasivas em voga para avaliação da fibrose hepática.

a) Elastografia transitória ou Fibroscan®

O Fibroscan® é uma técnica desenvolvida em França pela ECHOSENS, que usa um sistema de ultrassons, semelhante à ecografia, mas projetada por forma a medir a rigidez hepática [63].

O Fibroscan® é composto por uma sonda de ultrassons standard (M), com um vibrador na sua extremidade (Figura 4), sendo este o responsável por transmitir uma onda de choque de média amplitude e de baixa frequência, a ideal para penetrar no fígado. A velocidade de propagação da onda (v) é avaliada e, a sua relação com a densidade hepática (ρ), irá traduzir-se num valor de elastografia respeitante à elasticidade hepática (E) ($E=3\rho v^2$). Uma vez que as características histológicas do parênquima



Figura 4. Sonda de Fibroscan®.

hepático alteram a velocidade de propagação da onda, constata-se que quanto maior for a velocidade, maior será a rigidez hepática e assim o grau de fibrose presente. O resultado é expresso em unidades kiloPascal (kPa). Os valores normais variam entre 4-6kPa e valores superiores a 10-12kPa serão indicativos de cirrose hepática. Em termos tridimensionais, o volume de tecido hepático analisado com esta técnica corresponde a um cilindro com 1cm de espessura e 2cm de profundidade (100 vezes superior ao fragmento retirado por biópsia) [60,63,64]. Na prática, o doente coloca-se em decúbito dorsal com o braço direito em máxima



Figura 5. Execução da técnica.

abdução por baixo da cabeça. De seguida, a sonda de ultrassons, coberta com gel, é encostada ao espaço intercostal ao nível do lobo direito do fígado (aproximadamente no mesmo local de realização de biópsia hepática) (Figura 5). O exame para ser válido requer a realização de 10 "toques vibratórios", com o cálculo da fibrose em 60% dos casos e uma variação interquartil não

superior a 25%, por forma a obtermos a mediana das 10 avaliações como valor final do exame [60,64]. As principais vantagens deste método são a sua rapidez de execução (inferior a 5 minutos), possibilitar um resultado imediato, não carecer de preparação prévia, indolor, reprodutível e com boa correlação com o estadió de fibrose avaliado através da escala de METAVIR (Anexo 5) [60].

A taxa de sucesso desta técnica situa-se entre os 95% [60]. Os restantes 5% correspondem à realização do exame em indivíduos que não reúnem as condições mais favoráveis para uma boa performance deste.

O exame está portanto contraindicado em doentes obesos (a obesidade é o fator limitante mais relevante dada a sua prevalência atual), com ascite ou colestase extrahepática, e com espaços intercostais estreitos. [60,64,69].

Recentemente o problema da obesidade conseguiu ser ultrapassado em parte com a criação da sonda XL.

O aumento do tecido adiposo subcutâneo impede a transmissão adequada da onda da sonda standard (M), o que leva à sobrestimação dos resultados se esta for usada em indivíduos com excesso de peso. A sonda XL, através da emissão de uma onda de menor frequência, maior amplitude e capacidade de penetração nos tecidos, apresenta a mesma acuidade que a sonda M tem em indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 30kg/m^2 . Num estudo comparativo entre a sonda XL e a sonda M em doentes obesos ($\text{IMC} > 30\text{kg/m}^2$), a percentagem de insucesso da sonda XL foi de 1%, enquanto que a da sonda M foi de 16% [70].

O Fibroscan® está portanto indicado para:

a) avaliar o grau de fibrose hepática, principalmente na determinação de presença ou não de cirrose. A presença de valores intermédios como resultado do exame poderá indicar a necessidade de realização biópsia hepática (Anexo 6) [64,71,72,73,74]. Outro ponto a salientar é a combinação de Fibroscan + medição dos marcadores séricos que, segundo Castera *et al*, pode aumentar a capacidade de deteção e diferenciação entre diferentes graus de fibrose [62,64]. A realização de ambos os testes, apesar de poder ter aplicação nos doentes com infeção por Vírus da hepatite B (VHB) antigénio HBe negativo e níveis normais de aminotransferases, para controlo da evolução da doença hepática [62,75,76,77], só está validado para a infeção por VHC.

b) determinar o início ou não do tratamento antiviral no caso de doença hepática de etiologia vírica [64];

c) avaliar a resposta ao tratamento instituído (a diminuição do processo inflamatório e não a diminuição do grau de fibrose hepática pode levar a falsos negativos) [64];

d) avaliar a progressão de doença hepática, com identificação dos indivíduos com maior risco de virem a desenvolver HTportal (num estudo o cut-off de 21,1kPa mostrou um valor preditivo negativo de 100% para a presença de complicações da HTportal [78]) ou progressão para CHC, contudo a atualmente técnica ainda não substitui os exames de rastreio estabelecidos nos doentes cirróticos [64,79].

b) Elastografia em Tempo Real (ETR)

A ETR é uma técnica não-invasiva que permite determinar o grau de elasticidade do tecido hepático perante uma força compressiva, que pode ser externa, como a compressão manual com a própria sonda (maior variabilidade interobservador), ou interna, usando como influência o impacto dos batimentos cardíacos ou da aorta abdominal sobre o parênquima hepático (menor variabilidade interobservador) [61,66,67,80] (Figura 6). A ETR é uma aplicação que pode ser adaptada a um ecógrafo normal [80], o que explica a imagem observada no monitor: de um lado temos a imagem do ecógrafo (modo-B), que nos permite ter a certeza da localização, e do outro temos a imagem adaptada com a elastografia. Nesta última selecionamos a área de interesse (ROI, *region of interest*) e procedemos ao cálculo do Índice médio elástico dessa região (Figura 7 e 8).

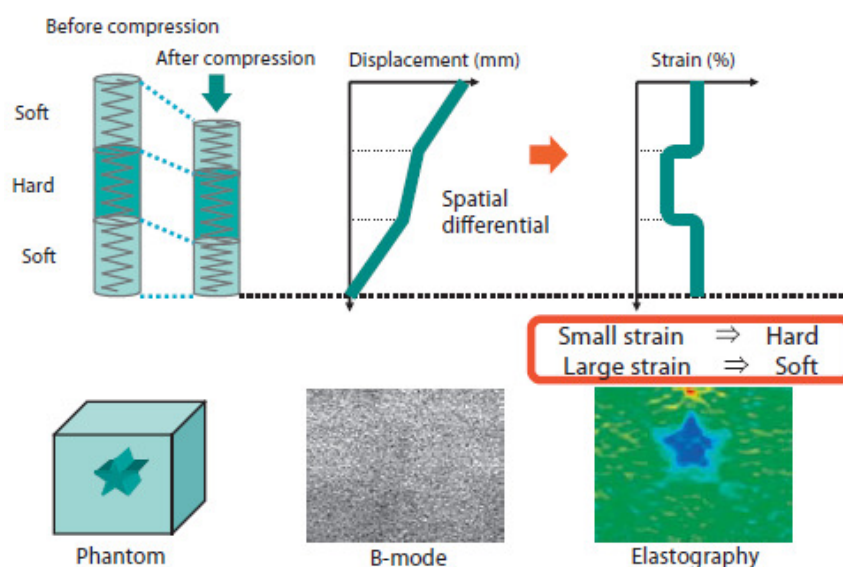


Figura 4. Ilustração dos princípios base da imagem da ETR.

O conceito base e o software integrados neste sistema permitem traduzir as diferenças de compressibilidade na ROI numa escala colorimétrica e num histograma (Figura 7 e 8).

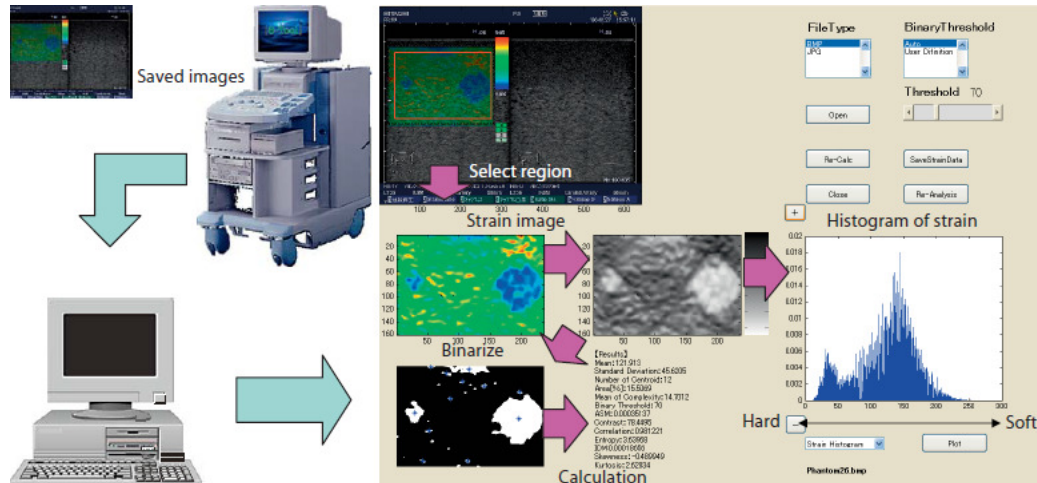


Figura 5. Mecanismo do funcionamento do ETR.

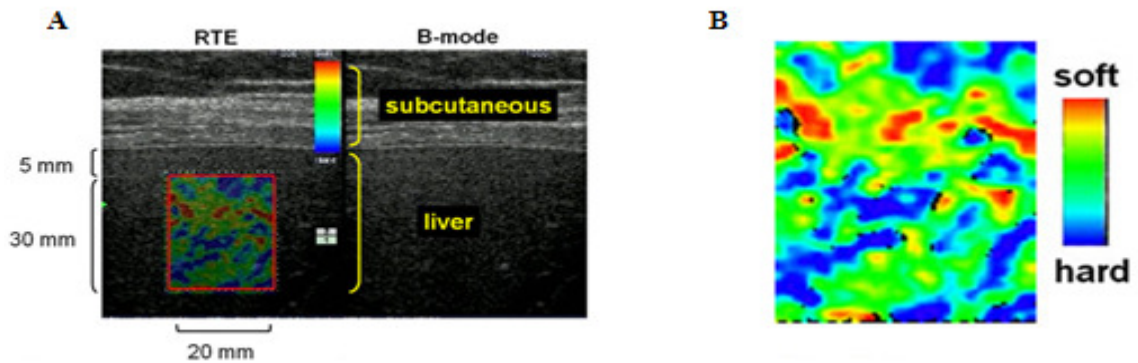


Figura 6. A - Imagem da ETR com ROI selecionada; B - Correlação entre a graduação colorimétrica e as características do parênquima hepático.

Os tecidos mais compressíveis, segundo a escala proposta colorimétrica, irão aparecer a vermelho na ROI, enquanto que um parênquima hepático mais fibrótico e menos sujeito à compressão, aproximar-se-á da cor azul. Estes padrões, além de permitirem detetar diretamente as características do parênquima, a partir deles podemos também inferir a causa que leva a alterações da compressibilidade normal (Quadro 13).

Quadro 13. Correspondência entre o tipo de estrutura parenquimatosa, a cor associada no ETR e respetivos exemplos.

	Exemplos	Cor associada
Parênquima compressível	Necrose tecidular, Vasos sanguíneos	Vermelho
	Normal	Verde
Parênquima rígido/fibrótico	Cirrose hepática, CHC	Azul

Na ETR o doente é colocado posicionalmente da mesma forma que no Fibroscan®, porém, por vezes é necessário pedir ao doente pequenos períodos de apneia, de forma a diminuir ao máximo a influência do padrão respiratório sobre o tecido hepático. A sonda pode ser colocada tanto no espaço intercostal direito para avaliação do lobo hepático direito, como também na região epigástrica para visualização do lobo esquerdo [80].

A ETR é uma técnica que apresenta uma boa correlação com o estadió da fibrose (F) segundo escala de METAVIR [61], tal como o Fibroscan® (Anexo 7a-d). Contudo, além da vantagem de termos a imagem ecográfica disponível para orientação espacial, esta técnica pode ser utilizada nos doentes contraindicados para realizar o Fibroscan® [61].

Da mesma forma que a ETR já vem sendo usada no estudo de nódulos mamários, prostáticos ou tireóideos [81,82,83], o mesmo conceito pode ser aplicado para o estudo de nódulos hepáticos identificados com ecografia convencional (Anexo 8a-d). Como já referido um fígado cirrótico por infeção crónica por VHC apresenta um risco superior de vir a desenvolver CHC. Assim, uma lesão nodular de pequenas dimensões num fígado com o historial descrito, inadequada para estudo ecográfico com contraste, ou outros exames imagiológicos (de primeira escolha), poderá ser submetida a estudo com ETR [67].

A ETR, além da via transabdominal, tem a possibilidade de ser usada juntamente com a Ecoendoscopia alta (Anexo 9), se em causa está o estudo das características (benigno ou maligno) de um nódulo hepático. Perante este cenário, esta associação permite aumentar a acuidade diagnóstica da ecoendoscopia, podendo mesmo dispensar a realização de PAAF [67].

Ambas as técnicas são desta forma importantes marcos na evolução das técnicas não-invasivas dentro da Hepatologia. De salientar que os estudos para a sua aplicação foram principalmente feitos em doentes com infeção por VHC [60,62,63,66,84], porém, as indicações de ambas têm vindo a alargar-se para patologias como infeção por VHB [77,85,86], doença hepática alcoólica, doenças hepáticas colestáticas, esteatose hepática não-alcoólica, avaliação pós-transplante, coinfeção com VIH [87], avaliação do grau de HTportal e CHC [88] e da fibrose hepática num doente com DC medicado com metotrexato [86].

Quando comparadas, ambas as técnicas apresentam a mesma acuidade diagnóstica [66,80], contudo a sua frequência de utilização dependerá do fenótipo do doente proposto para exame e a disponibilidade do equipamento.

Como os exames não-invasivos não apresentam tão boa capacidade de diferenciação entre níveis baixos/intermédios de fibrose hepática, o seu principal papel está em detetar estadios avançados de fibrose hepática nos doentes com doença hepática crónica, por forma a atuar preventivamente, tentando impedir a progressão para níveis cirróticos, diminuindo, assim o leque de doentes que serão submetidos a biópsia hepática [62,64,65,77].

VIII. Conclusão

O modo como encarei a Unidade Curricular “Dissertação/Projeto/Relatório de Estágio”, com a decisão de realizar um estágio no serviço de Gastroenterologia do CHP foi, numa vertente prática e que fosse ao encontro dos meus interesses, a aquisição de mais conhecimentos numa área médica multidisciplinar como esta.

A oportunidade em acompanhar o funcionamento normal de um serviço hospitalar, serviu como uma preparação prévia aos próximos anos da minha vida profissional. A organização espacial do serviço e a boa comunicação e circulação entre os diferentes setores, permitiram que o tipo de atividades por mim propostos ocorressem sem incidentes e que todos os objetivos fossem cumpridos, tentando aproveitar ao máximo as oportunidades que me fossem propostas, dada as muitas atividades a serem realizadas ao mesmo tempo neste serviço

Em relação às doenças do foro digestivo, o estágio contribui para rever o tipo de abordagem diagnóstica, os respetivos diagnósticos diferenciais e terapêutica mais adequada das várias patologias que foram surgindo.

Todavia faço um especial destaque à subespecialidade de Hepatologia, que vai de encontro às minhas preferências profissionais. A realização do estágio e a presença no curso Teórico-Prático vieram reforçar o meu fascínio por esta área.

Toda a expectativa que tinha para este estágio foi correspondida, contribuindo largamente para o meu crescimento pessoal e profissional, o que confirma a opção tomada.

IX. Referências bibliográficas

1. Natário A, Curado A, Ribeiro A, Cremers I, Velosa J, Matos L, Andrade MM. Rede de Referência Hospitalar de Gastroenterologia. Direcção-Geral da Saúde. Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. Lisboa: ACSS, 2009. - 64 p. ISBN 978-989-96226-0-9
2. Marinho RT, Macedo G, Santos R, Peixe P, Pessegueiro H. Burden de Hepatologia. Associação Portuguesa para o Estudo do Fígado, 2008.
3. Registo Oncológico Nacional de 2001; Instituto Português de Oncologia, de Francisco Gentil.
4. Marinho RT. Burden de Hepatologia. Plano Nacional de Saúde, 2010.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. J Hepatol (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.004>.
6. Veloso FV, Sofia c, Cotter J, Chaves C, Salgado MC, Fraga J, Leitão CN, Marques A, Ribeiro L, Velosa J, Areias J. Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia O caminho a seguir. Jornal Expresso 2003.
7. Guidance for industry: chronic hepatitis c virus infection: developing direct-acting antiviral agents for treatment (draft). US Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/guidances/UCM225333.pdf>. Accessed May, 2012.
8. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology 2007 Nov;133(5):1694-6.
9. Ress AM, Benacci JC, Sarr MG. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrent, occult gastrointestinal bleeding. Am J Surg 1992;163:94–98.
10. Zaman A, Katon RM. Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope. Gastrointest Endosc 1998 May;47(5):372-6.
11. Tee HP, Kaffes AJ. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding. World J Gastroenterol 2010 Apr 21;16(15):1885-9.
12. Pennazio M, Arrigoni A, Risio M, Spandre M, Rossini FP. Clinical evaluation of push-type enteroscopy. Endoscopy 1995 Feb;27(2):164-70.

13. Chong J, Tagle M, Barkin JS, Reiner DK. Small bowel push-type fiberoptic enteroscopy for patients with occult gastrointestinal bleeding or suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 1994 Dec;89(12):2143-6.
14. Davies GR, Benson MJ, Gertner DJ, Van Someren RM, Rampton DS, Swain CP. Diagnostic and therapeutic push type enteroscopy in clinical use. *Gut* 1995 Sep;37(3):346-52.
15. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *The American Journal of Gastroenterology* 2005 Nov;100(11):2407-18.
16. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Occult and Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 2000 Jan;118(1):201-21.
17. Lewis BS, Kornbluth A, Waye JD. Small bowel tumors: yield of enteroscopy. *Gut* 1991;32:763–765.
18. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *The American Journal of Gastroenterology* 1993;88:807–18.
19. Laine L. Gastrointestinal bleeding. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. McGraw Hill Medical. Chapter 41: 320-323.
20. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchar E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tomos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2007; 28, 230–268.
21. Pate GE, Mulligan A. An epidemiological study of Heyde's syndrome: An association between aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 713–716.
22. Mishra PK, Kovac J, Caestecker J, Fancourt G, Logtens E, Spyt T. Intestinal angiodysplasia and aortic valve stenosis: Let's not close the book on this association. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 628–634.
23. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med* 1958;259:196.
24. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand disease the link? *Lancet* 1992; 340:35-7.
25. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 349:343-349.

26. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, Saji Y, et al. Successful Aortic Valve Replacement for Heyde Syndrome With Confirmed Hematologic Recovery. *Ann Thorac Surg* 2007;83:287–8.
27. Veyradier A, Fressinaud E, Meyer D. Laboratory diagnosis of von Willebrand disease. *Int J Clin Lab Res* 1998; 28: 201–210.
28. Sugimoto M, Matsui H, Mizuno T, et al. Mural thrombus generation in type 2A and 2B von Willebrand disease under flow conditions. *Blood* 2003 101:915-20.
29. Sucker C, Feindt P, Scharf RE. Aortic stenosis, von Willebrand factor, and bleeding. *N Engl J Med* 2003;349:1773–4.
30. Sucker C. The Heyde syndrome: Proposal for a unifying concept explaining the association of aortic valve stenosis, gastrointestinal angiodysplasia and bleeding. *International Journal of Cardiology* 115 (2007) 77 – 78.
31. Noach LA, Mathus-Vliegen EM, Dunning AJ, Tytgat GN. Angiodysplasias in the digestive tract and associated cardiovascular diseases. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:1696– 700.
32. Weaver GA, Arquin PL, Davis JS, Ramsey WH. More on aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1980;303:584.
33. Rogers BH. Endoscopic diagnosis and therapy of mucosal vascular abnormalities of the gastrointestinal tract occurring in elderly patients and associated with cardiac, vascular, and pulmonary disease. *Gastrointest Endosc* 1980;26:134– 8.
34. . Thompson JL, Schaff HV, Dearani JA, Park SJ, Sundt TM, Suri RM, Blackshear JL, Daly RC. Risk of recurrent gastrointestinal bleeding after aortic valve replacement in patients with Heyde syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011 Aug 22.
35. Gola W, Lelonek M. Clinical implication of gastrointestinal bleeding in degenerative aortic stenosis: An update. *Cardiol J* 2010;17(4):330-4.
36. Corrêa PL, Felix RC, Azevedo JC, Silva PR, Oliveira AC, Cortes D, Dohmann HF, Mesquita CT. Gastrointestinal Bleeding Diagnosed by Red Blood Cell Scintigraphy in a Patient With Aortic Stenosis: A Case of Heyde Syndrome. *Clin Nucl Med* 2005 Apr;30(4):231-5.
37. Jaspersen D, Körner T, Schorr W, Hammar CH. Diagnosis and treatment control of bleeding colorectal angiodysplasias by endoscopic Dopplersonography: a preliminary study. *Gastrointest Endosc* 1994 Jan-Feb;40(1):40-4.

38. Ogano M, Iwasaki YK, Takano H, Takayama M, Takano T, Fukuda Y. Successful Colectomy for the Treatment of Repetitive Bleeding from Colonic Angiodysplasia in a Patient with Heyde Syndrome. *Intern Med* 2006;45(6):355-8. Epub 2006 Apr 17.
39. Vaz A, Correia A, Martins B, Capelo J, Ferreira P, Henriques P, Santos O. Síndrome de Heyde - Associação entre estenose aórtica e hemorragia gastrointestinal. *Rev Port Cardiol* 2010; 29 (02): 309-314.
40. Laeger U. Heyde syndrome. 1997 Jul 21;159(30):4628-30.
41. Pennacchietti L, Capone PL. Severe aortic stenosis in the elderly and cryptogenic intestinal bleeding (Heyde syndrome): a case report. *Ital Heart J Suppl* 2004 Sep;5(9):741-5.
42. Scheffer SM, Leatherman LL. Resolution of Heyde's syndrome of aortic stenosis and gastrointestinal bleeding after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1986 Oct;42(4):477-80.
43. Henne S, Denzer U, Seitz U, Götsche J, Soehendra N, Lohse A. Recurrent gastrointestinal bleeding and aortic valve stenosis (Heyde syndrome): need for valve replacement? *Z Gastroenterol* 2007 Mar;45(3):245-9.
44. Drenth JP, Nagengast FM. Aortic stenosis and intestinal blood loss from angiodysplasia: valve replacement is a therapeutic option. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000 Nov 18;144(47):2237-40.
45. Pate GE, Chandavimol M, Naiman SC, Webb JG. Heyde's syndrome: a review. *J Heart Valve Dis* 2004 Sep;13(5):701-12.
46. Kraft P, Hahn EG. Heyde syndrome--association between calcifying aortic valve stenosis and gastrointestinal hemorrhage of uncertain origin. *Med Klin (Munich)* 1993 Feb 15;88(2):67-71.
47. Massyn MW, Khan SA. Heyde syndrome: a common diagnosis in older patients with severe aortic stenosis. *Age Ageing* 2009 May;38(3):267-70.
48. Love JW. The syndrome of calcific aortic stenosis and gastrointestinal bleeding: resolution following aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 779-783.
49. Apostolakis E, Doering C, Kantartzis M, Winter J, Schulte HD. Calcific aortic-valve stenosis and angiodysplasia of the colon: Heyde's syndrome-report of two cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 374-376.
50. Singh P, Scoyni R, Pooran N et al. Aortic valve replacement: A last resort for aortic stenosis-associated refractory GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 139-141.

51. Hokama A, Kishimoto K, Higashiarakawa M, Chinen H, Kinjo F, Fujita J. Heyde Syndrome: A Common but Less Recognized Complex of Aortic Stenosis and Bleeding Intestinal Angiodysplasia. *Southern Medical Journal* 2009 Dec; Volume 102, Number 12.
52. Natowitz L, Defraigne JO, Limet R. Association of aortic stenosis and gastrointestinal bleeding (Heyde's syndrome). Report of two cases. *Acta Chir Belg* 1993 Jan-Feb;93(1):31-3.
53. Granieri R, Mazzulla JP, Yarborough GW. Estrogen-progesterone therapy for recurrent gastrointestinal bleeding secondary to gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 556–558.
54. Andersen MR, Aaseby J. Somatostatin in the treatment of gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1037–1039.
55. Bowers M, McNulty M, Mayne E. Octreotide in the treatment of gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia in two patients with von Willebrand's disease. *Br J Haematol* 2000; 108: 524–527.
56. Poynard T, Mathurin P, Lai CL, Guyader D, Poupon R, Tainturier MH, Myers RP, Muntenau M, Ratziu V, Manns M, Vogel A, Capron F, Chedid A, Bedossa P. A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *J Hepatol* 2003 Mar;38(3):257-65.
57. Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997 Sep;26(3 Suppl 1):15S-20S.
58. Realdi G, Alberti A, Rugge M, Rigoli AM, Tremolada F, Schivazappa L, Ruol A. Long-term follow-up of acute and chronic non-A, non-B post-transfusion hepatitis: evidence of progression to liver cirrhosis. *Gut* 1982 Apr;23(4):270-5.
59. Chiaramonte M, Stroffolini T, Vian A, Stazi MA, Floreani A, Lorenzoni U, Lobello S, Farinati F, Naccarato R. Rate of incidence of hepatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis. *Cancer* 1999 May 15;85(10):2132-7.
60. Marinho R, Serejo F, Velosa J, Moura MC. Utilidade da elastografia hepática transitória (Fibroscan®) na cirrose hepática. *J port Gastroenterol* 2007, 14: 15-20.
61. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, Kitai S, Ishikawa E, Yada N, Hagiwara S, Inoue T, Minami Y, Chung H, Maekawa K, Fujimoto K, Kato M, Tonomura A, Mitake T, Shiina T. Non-invasive evaluation of hepatic fibrosis for type C chronic hepatitis. *Intervirology* 2010;53(1):76-81.
62. Castera L. Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *J Viral Hepat* 2009 May;16(5):300-14.
63. Serejo F, Marinho R, Velosa J, Costa A, Moura MC. Elastografia hepática transitória, um método não invasivo para avaliação da fibrose em doentes com hepatite C crónica. *J port Gastroenterol* 2007, 14: 8-14.

64. Castera L. Noninvasive Methods to Assess Liver Disease in Patients With Hepatitis B or C. *Gastroenterology* 2012;142:1293–1302
65. Baranova A, Lal P, Biredinc A, Younossi ZM. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterol* 2011 Aug 17;11:91.
66. Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, Tamori A, Sakaguchi H, Kawada N. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2011 Mar;46(3):350-8.
67. Gheorghe L, Iacob S, Gheorghe C. Real-time sonoelastography - a new application in the field of liver disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2008 Dec;17(4):469-74.
68. Mukherjee S, Sorrell MF. Noninvasive tests for liver fibrosis. *Semin Liver Dis* 2006 Nov;26(4):337-47.
69. Foucher J, Castéra L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006 Apr;18(4):411-2.
70. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D, Beaton M, Levstik M, Crotty P, Elkashab M. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. *Hepatology* 2012 Jan;55(1):199-208.
71. Shaheen AA, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol* 2007 Nov;102(11):2589-600.
72. Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Oct;5(10):1214-20.
73. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008 Apr;134(4):960-74.
74. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol* 2011 Apr;54(4):650-9.
75. Maimone S, Calvaruso V, Pleguezuelo M, Squadrito G, Amaddeo G, Jacobs M, Khanna P, Raimondo G, Dusheiko G. An evaluation of transient elastography in the discrimination of HBeAg-negative disease from inactive hepatitis B carriers. *J Viral Hepat* 2009 Nov;16(11):769-74.

76. Castéra L, Bernard PH, Le Bail B, Foucher J, Trimoulet P, Merrouche W, Couzigou P, de Ledinghen V. Transient elastography and biomarkers for liver fibrosis assessment and follow-up of inactive hepatitis B carriers. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 Feb;33(4):455-65.
77. Scott DR, Levy MT. Liver transient elastography (Fibroscan): a place in the management algorithms of chronic viral hepatitis. *Antivir Ther* 2010;15(1):1-11.
78. Bosch J. Soft technique, hard end-points. *J Hepatol* 2011 Nov;55(5):955-6.
79. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol* 2012 Mar;56(3):696-703.
80. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, Kitai S, Takahashi S, Inoue T, Minami Y, Chung H, Maekawa K, Fujimoto K, Akiko T, Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology* 2008;51 Suppl 1:27-33.
81. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. . Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006 May;239(2):341-50.
82. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, Shiina T, Miyanaga N, Akaza H. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol* 2007 Aug;12(4):250-5.
83. Uchida H, Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, Hara K, Nonogaki K, Kasugai T, Ohno E, Ohmiya N, Niwa Y, Katano Y, Ishigami M, Goto H. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas* 2009 Jan;38(1):17-22.
84. Koizumi Y, Hirooka M, Kisaka Y, Konishi I, Abe M, Murakami H, Matsuura B, Hiasa Y, Onji M. Liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: noninvasive diagnosis by means of real-time tissue elastography--establishment of the method for measurement. *Radiology* 2011 Feb;258(2):610-7.
85. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, de Ledinghen V, Marcellin P, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005 Jan;41(1):48-54.
86. Kim SU, Lee JH, Kim do Y, Ahn SH, Jung KS, Choi EH, Park YN, Han KH, Chon CY, Park JY. Prediction of liver-related events using fibroscan in chronic hepatitis B patients showing advanced liver fibrosis. *PLoS One* 2012;7(5):e36676.

87. Barreiro P, Martín-Carbonero L, Núñez M, Rivas P, Morente A, Simarro N, Labarga P, González-Lahoz J, Soriano V. Predictors of liver fibrosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection: assessment using transient elastometry and the role of HCV genotype 3. *Clin Infect Dis* 2006 Apr 1;42(7):1032-9.
88. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, de Lédighen V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006 Mar;55(3):403-8.
89. Laharie D, Zerbib F, Adhoute X, Boué-Lahorgue X, Foucher J, Castéra L, Rullier A, Bertet J, Couzigou P, Amouretti M, de Lédighen V. Diagnosis of liver fibrosis by transient elastography (FibroScan) and non-invasive methods in Crohn's disease patients treated with methotrexate. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Jun 1;23(11):1621-8.

X. Anexos

Anexo 1 - Nova classificação de Montreal para a Doença de Crohn

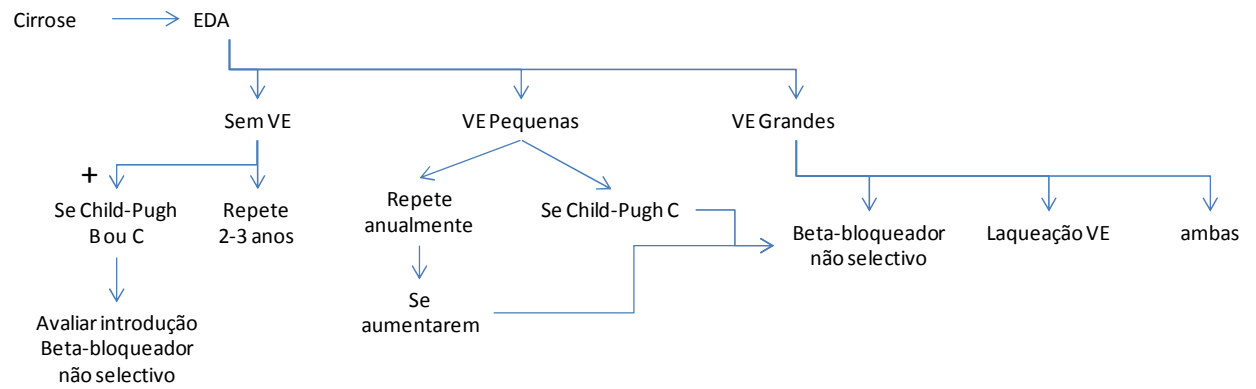
Idade de diagnóstico (A)	A1	≤16 anos	
	A2	17-40 anos	
	A3	≥ 40 anos	
Localização (L)	L1	Íleo terminal	L1+L4
	L2	Cólon	L2+L4
	L3	Íleo-cólon	L3+L4
	L4*	Trato gastrointestinal superior	-
Comportamento (B)	B1¥	Não-estenosante / Não-penetrante	B1p§
	B2	Estenosante	B2p
	B3	Penetrante	B3p

Retirado: Rebelo A, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. Da Classificação de Viena para a Nova Classificação de Montreal: Caracterização Fenotípica e Evolução Clínica da Doença de Crohn. Jornal Português de Gastroenterologia 2011 Vol 18;15-21.

Anexo 2 - Periodicidade a adotar dos exames de vigilância após polipectomia

Tipo de pólipó removido	Agendamento da próxima colonoscopia
Hiperplásicos (<10mm) Colonoscopia normal	Colonoscopia em 10 anos
1 ou 2 adenomas tubulares com displasia baixo grau	Colonoscopia em 5 anos
3 a 10 adenomas Adenomas $\geq 10\text{mm}$ Adenoma com componente viloso Displasia de alto grau	Colonoscopia em 3 anos ↓ Depois se normal ou ≤ 2 adenomas, realizar colonoscopia em 5 anos

Anexo 3 - Estratégia diagnóstica e terapêutica no rastreio de varizes esofágicas em doentes cirróticos



Anexo 4 - Métodos não-invasivos recentes para avaliação de doença hepática em doentes com hepatite B ou C

Serum biomarkers

HCV

Fibrotest (Biopredictive, Paris, France) patented formula combining α -2-macroglobulin, γ GT, apolipoprotein A1, haptoglobin, total bilirubin, age, and gender

Forn index = $7.811 - 3.131 \times \ln(\text{platelet count}) + 0.781 \times \ln(\text{GGT}) + 3.467 \times \ln(\text{age}) - 0.014 \times (\text{cholesterol})$

AST to platelet ratio (APRI) = $\text{AST (ULN)} / \text{platelet (10}^9\text{/L)} \times 100$

FibroSpectII (Prometheus Laboratory Inc, San Diego, CA) patented formula combining α -2-macroglobulin, hyaluronate, and TIMP-1

MP3 = $0.5903 \times \log \text{PIIINP (ng/mL)} - 0.1749 \times \log \text{MMP-1 (ng/mL)}$

Enhanced liver fibrosis score (ELF) (iQor Ltd, Southampton, UK) patented formula combining age, hyaluronate, MMP-3, and TIMP-1

Fibrosis probability index (FPI) = $10.929 + (1.827 \times \ln \text{AST}) + (0.081 \times \text{age}) + (0.768 \times \text{past alcohol use}^2) + (0.385 \times \text{HOMA-IR}) - (0.447 \times \text{cholesterol})$

Hepascore (PathWest, University of Western Australia, Perth, Australia) patented formula combining bilirubin, γ GT, hyaluronate, α -2-macroglobulin, age, and gender

Fibrometers (BioLiveScale, Angers, France) patented formula combining platelet count, prothrombin index, AST, α -2-macroglobulin, hyaluronate, urea, and age

Lok index = $-5.56 - 0.0089 \times \text{platelet (10}^3\text{/mm}^3) + 1.26 \times \text{AST/ALT ratio} + 5.27 \times \text{INR}$

Goteborg University cirrhosis index (GUCI) = $\text{AST} \times \text{prothrombin-INR} \times 100 / \text{platelet}$

Virahap - c model = $5.17 + 0.20 \times \text{race} + 0.07 \times \text{age (years)} + 1.19 \ln(\text{AST [IU/L]}) - 1.76 \ln(\text{platelet count [10}^3\text{/mL]}) + 1.38 \ln(\text{alkaline phosphatase [IU/L]})$

Fibroindex = $1.738 - 0.064 \times (\text{platelets [10}^3\text{/mm}^3]) + 0.005 \times (\text{AST [IU/L]}) + 0.463 \times (\gamma - \text{globulin [g/dL]})$

FIB-4 = $\text{age (years)} \times \text{AST [U/L]} / (\text{platelets [10}^3\text{/L)} \times (\text{ALT [U/L]})^{1/2}$

HALT-C model = $-3.66 - 0.00995 \times \text{platelets (10}^3\text{/mL)} + 0.008 \times \text{serum} \times \text{TIMP-1} + 1.42 \times \log(\text{hyaluronate})$

HBV

Hui score = $3.148 + 0.167 \times \text{BMI} + 0.088 \times \text{bilirubin} - 0.151 \times \text{albumin} - 0.019 \times \text{platelet}$

Zeng score = $13.995 + 3.220 \log(\alpha\text{-2-macroglobulin}) + 3.096(\text{age}) + 2.254 \log(\text{GGT}) + 2.437 \log(\text{hyaluronate})$

Measurement of liver stiffness

Transient elastography: FibroScan (Echosens, Paris, France) (results ranging from 2.5 to 75 kPa)

Acoustic radiation force impulse imaging: Acuson 2000 Virtual Touch Tissue Quantification (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) (results ranging from 0.5 to 4.4 meters/sec)

Magnetic resonance elastography (results ranging from 0.5 to 10 kPa)

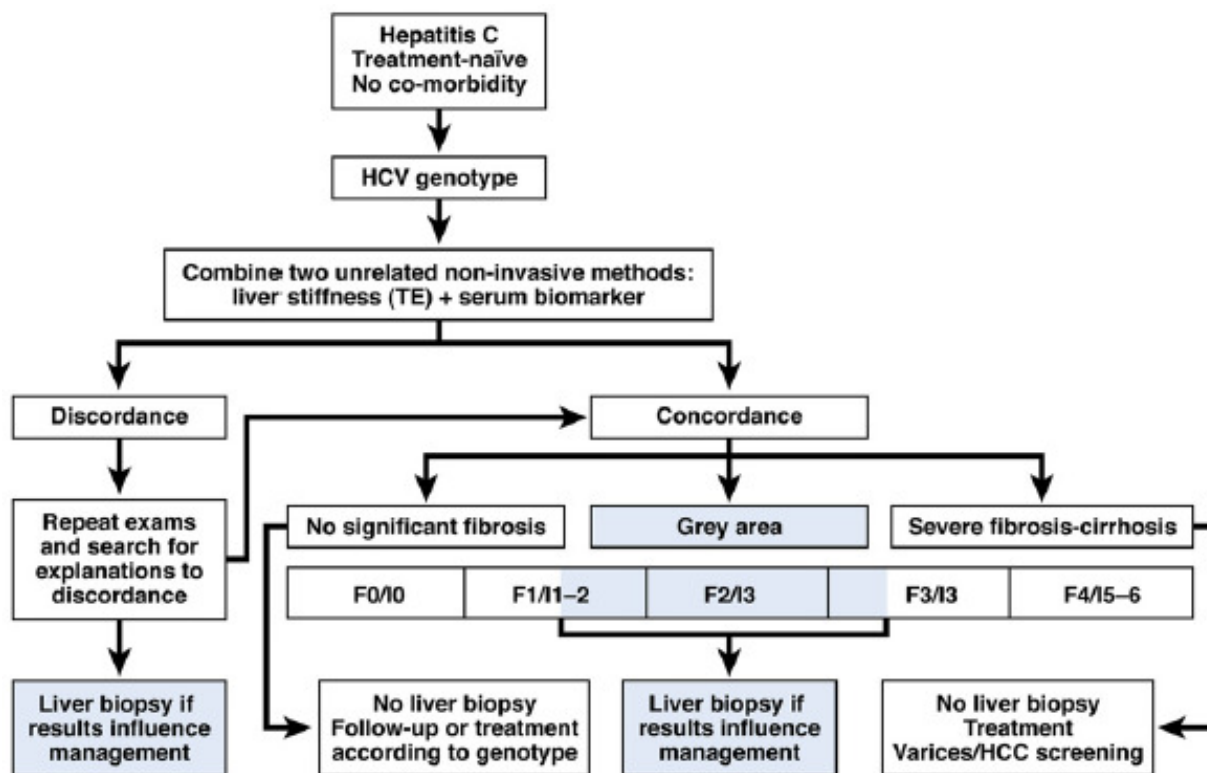
Retirado de: Castera L. Noninvasive Methods to Assess Liver Disease in Patients With Hepatitis B or C. Gastroenterology 2012 May;142(6):1293-1302.

Anexo 5 - Escala de METAVIR

Histological Activity: Lobular Necrosis and Piecemeal Necrosis	Fibrosis Stage
no activity = A0	F0 = no fibrosis
mild activity = A1	F1 = portal fibrosis without septa
moderate activity = A2	F2 = portal fibrosis with rare septa
severe activity = A3	F3 = numerous septa without cirrhosis
	F4 = cirrhosis

Retirado: Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology 1996 Aug;24(2):289-93.

Anexo 6 - Algoritmo de utilização dos métodos não-invasivos propostos para medição da fibrose hepática

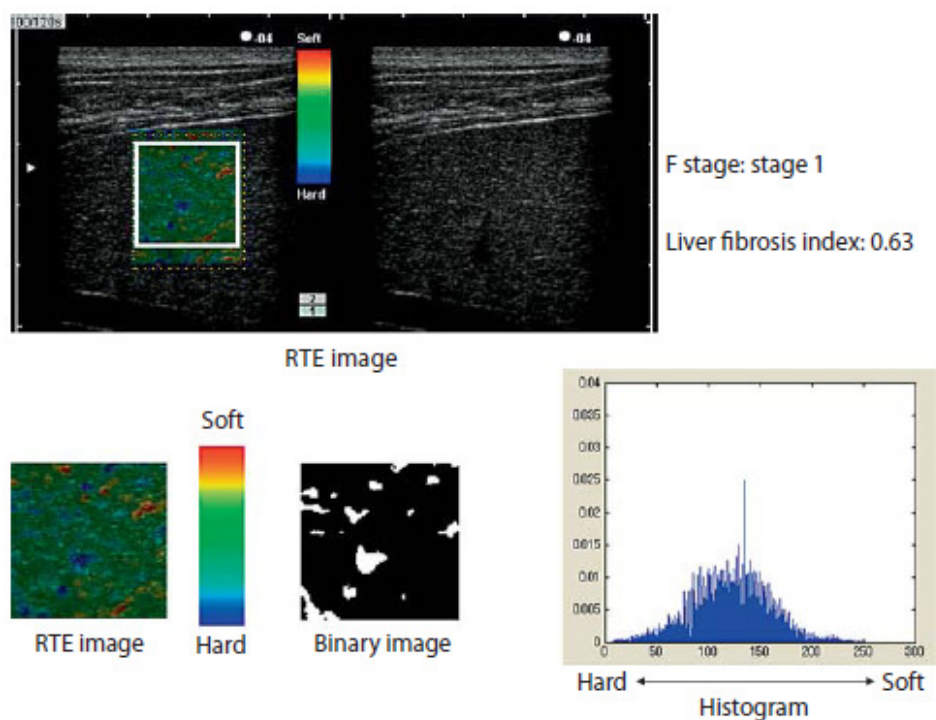


Retirado de: Castera L. Noninvasive Methods to Assess Liver Disease in Patients With Hepatitis B or C. Gastroenterology 2012 May;142(6):1293-1302.

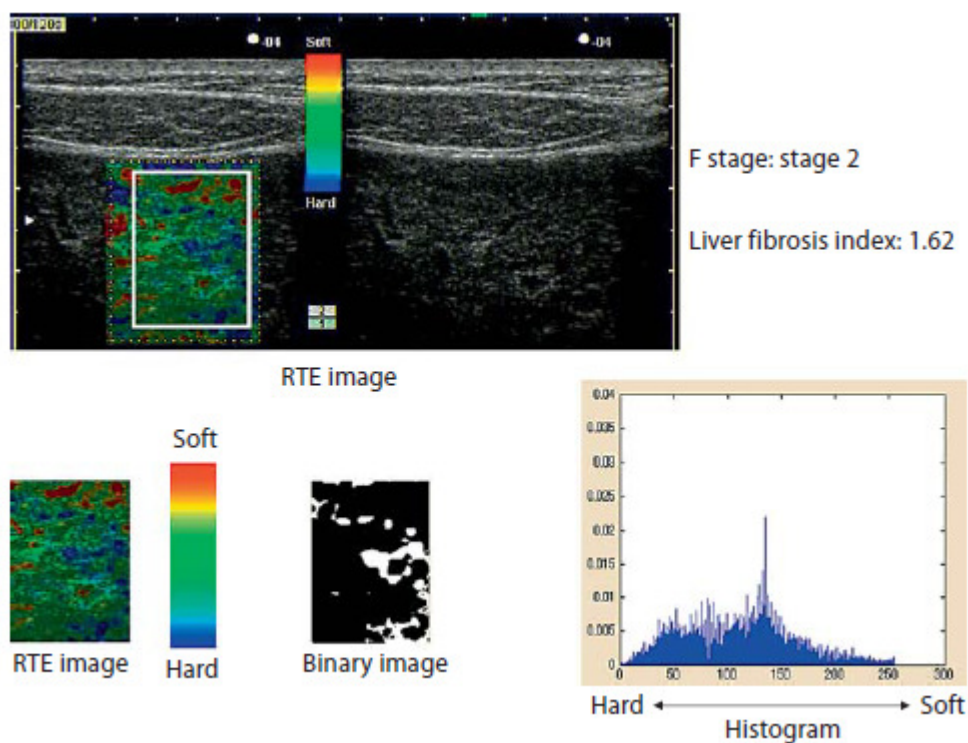
Anexo 7 (7a-d) - Elastografia em Tempo Real

Imagens retiradas de: Tatsumi C, Kudo M, et al. Non-invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis for Type C Chronic Hepatitis. Intervirology 2010; 53:76-81.

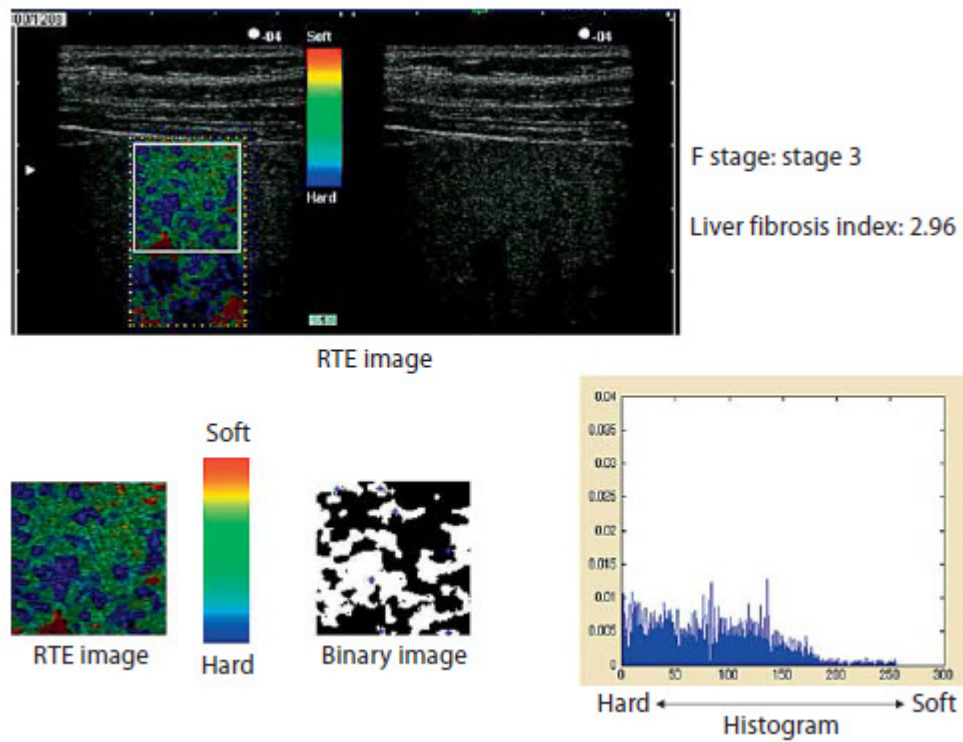
7a - ETR no estadio F1 e respetivo Índice fibrótico.



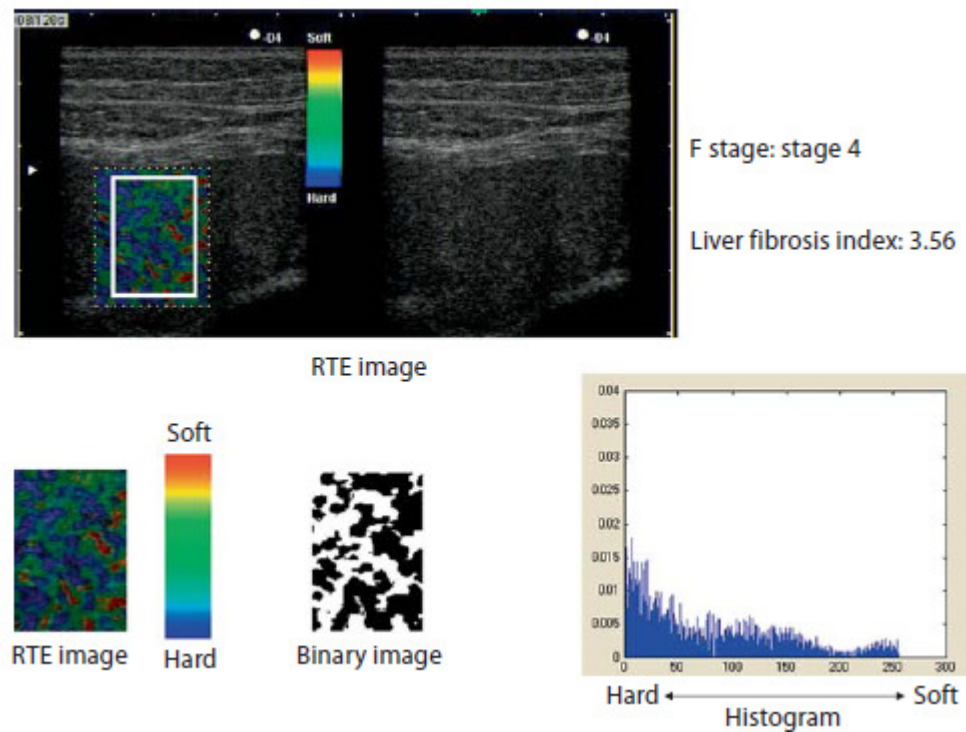
7b - ETR no estadio F2 e respetivo Índice fibrótico.



7c - ETR no estadio F3 e respetivo Índice fibrótico.



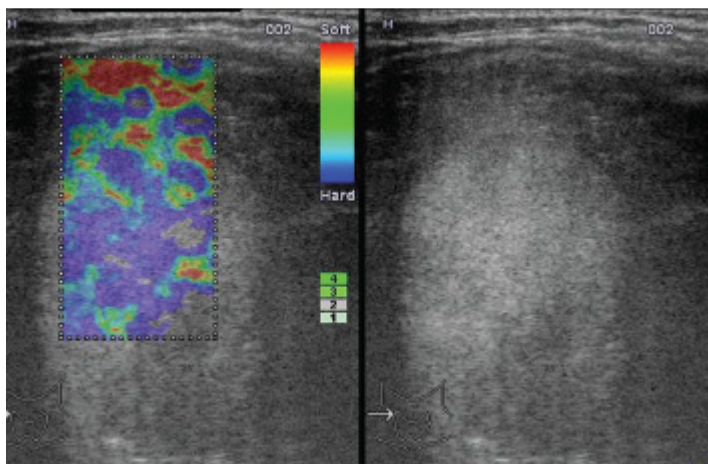
7d - ETR no estadio F4 e respetivo Índice fibrótico.



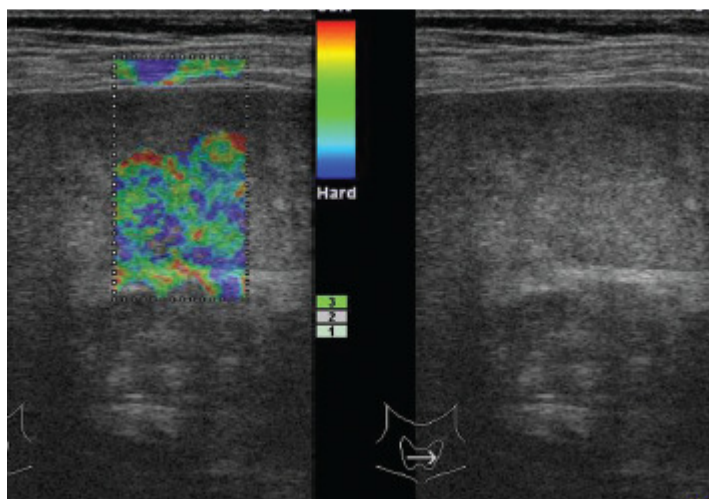
Anexo 8 (8a-d) - Nódulos hepáticos na Elastografia em Tempo Real

Imagens retiradas de: Gheorghe L, Iacob S, Gheorghe C. Real-time Sonoelastography - a New application in the Field of Liver Disease. J Gastrointestin Liver Dis 2008 Dec. Vol17, No 4, 469-474.

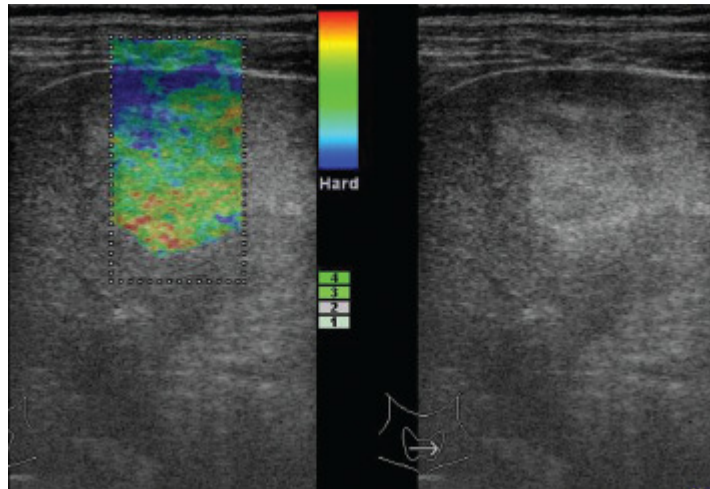
8a - Imagem de ETR de um CHC 34 mm no lobo hepático direito em doente com cirrose hepática descompensada VHB (predomínio da cor azul na ROI indicativo de rigidez parenquimatosa).



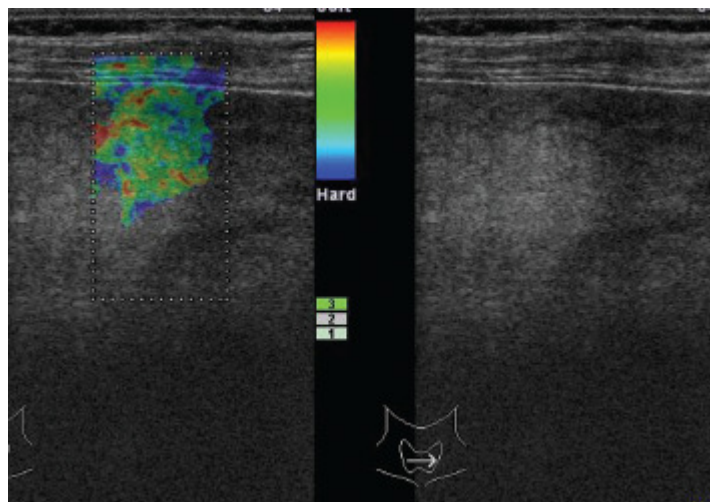
8b - Imagem de ETR de metástases hepáticas de adenocarcinoma gástrico primário (zonas azuis indicativas de rigidez tecidular, com focos de necrose a vermelho).



8c - Imagem de ETR de um hemangioma hepático (predomínio da cor verde com áreas vermelhas correspondente aos vasos sanguíneos na ROI; hiperecogenicidade na ecografia convencional).



8d - Imagem de ETR de um adenoma hepático (área esverdeada com focos azuis na ROI; hiperecogenicidade na ecografia convencional).



Anexo 9 - Imagem de Ecoendoscopia alta/ETR de um CHC com 14 mm no lobo hepático direito em doente com cirrose hepática compensada VHC (predomínio da cor azul na ROI indicativo de rigidez parenquimatosa).

Imagens retiradas: Gheorghe L, Iacob S, Gheorghe C. Real-time Sonoelastography - a New application in the Field of Liver Disease. J Gastrointestin Liver Dis 2008 Dec. Vol17, No 4, 469-474.

